

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem
Faculté des Sciences de la Nature & de la Vie



DÉPARTEMENT DES SCIENCES DE LA MER ET DE L'AQUACULTURE

Laboratoire : Protection et Valorisation des Ressources Marines

& Littorales, et Systématique Moléculaire (PVRMLSM)

Thèse

Présentée par

BOUKHATEM Tawfiq

Pour l'obtention du diplôme de

Doctorat (LMD) en Hydrobiologie Marine & Continentale

Spécialité : Valorisation & Gestion des Ressources Marines et Littorales

Option : Valorisation & Gestion des Ressources Marines Vivantes.

Thème

Evaluation des éléments nutritionnels contenus dans les algues marines

Cas de *Cystoseira stricta* (Linné 1758) de la côte de Mostaganem

Date de soutenance : 26-06-2022

Devant le Jury

| Nom & prénom | Qualité | Grade | Structure |
|------------------------------|--------------------|--------------|-------------------------|
| LARID Mohamed | Président | Professeur | Univ. de Mostaganem |
| BOUIADJRA Bachir Benabdellah | Examineur | Professeur | Univ. de Mostaganem |
| BOUDERBALA Mohamed | Examineur | Professeur | Univ. d'Oran 1 |
| KERFOUF Sid Ahmed | Examineur | Professeur | Univ. de Sidi Bel Abbès |
| CHADLI Rabeh | Directeur de Thèse | Professeur | Univ. de Mostaganem |

Remerciements

À l'issue de ce travail, je remercie tout d'abord DIEU, le tout puissant, pour m'avoir donné la force et le courage ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés et terminer ce travail.

Au terme de ce travail, je voudrais exprimer toute ma reconnaissance aux personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

En tout premier lieu, j'exprime ma plus grande gratitude et mon profond respect pour le directeur de ma thèse, Mr. *CHADLI Rabah*, professeur à l'université Abdel Hamid Ibn Badis, Mostaganem. Je le remercie particulièrement pour la disponibilité, la patience, la confiance et la compréhension qu'il m'a accordé durant ces années de labeur.

Je tiens à exprimer ma gratitude à Mr LARID Mohammed, professeur à l'université Abdel Hamid Ibn Badis, Mostaganem de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Soyez assuré de tous mes respects.

Que Monsieur BOUIDJRA Bachir, professeur, à l'université Abdel Hamid Ibn Badis, Mostaganem, trouve ici l'expression de mes respectueuses considérations de m'avoir honoré pour l'examen de ce manuscrit.

Je tiens à remercier Mr BOUDERBALA Mohammed, Professeur à l'université d'Oran-1, d'avoir accepté de juger notre travail. Veuillez acceptez mes sincères e

Je voudrai remercier également Mr KERFOUF Ahmed, professeur à l'université de Sidi Bel abbes, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Veuillez croire en l'expression de mes respectueuses considérations.

J'exprime toute ma reconnaissance à Mr TAIBI Nasreddine, Professeur à l'Université Abdel Hamid Ibn Badis, Mostaganem ; pour avoir examiner ce modeste travail.

Je tiens à remercier le Professeur ARTUR Silva de l'université Aviro du Portugal pour m'avoir proposé à chaque fois que je lui demande des stages de formation. Veuillez acceptez mon plus profond respect et considération.

Et bien sûr, je remercie énormément mes amis de la promotion pour l'aide, le soutien moral et pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail.

Mes remerciements vont aux collègues techniciens des laboratoires de recherche de l'ITA et l'INES et plus particulièrement le Dr BOUCHAMA Abdelghani ; chercheur au plateau technique pour m'avoir effectué les analyses des paramètres physico- chimiques (CRAPC).

Mes vifs remerciements à ma famille, mon père, ma mère, ma femme ainsi que mes deux filles Aya et Kawter pour leur soutien et leur patience

Résumé : Endémique et abondante, *Cystoseira stricta* (Linné 1758) est sans aucun doute une des plus importantes algues brunes de la Méditerranée. Élément remarquable de l'infralittoral supérieur, elle n'a pas échappée à l'impact anthropique croissant sur la côte de Mostaganem (Nord-Ouest, Algérie). Afin de mieux la valoriser, des prélèvements saisonniers d'eau de mer de la plage de Sidi Ladjel (Khadra) ont fait l'objet d'analyses physico-chimiques complétées par une étude biochimique d'extraits de *C. stricta* L. Les résultats montrent une nette influence de la saison sur les principaux paramètres (acides gras, protéines, etc.). La macération nous a permis l'extraction des molécules bioactives et après purification par chromatographie, une meilleure activité anti-radicalaire et un bon pourcentage d'inhibition d'IC50 ont été obtenus. L'étude biochimique des extraits a mis en évidence une activité anti bactérienne ainsi qu'une activité antifongique remarquables. Le test de toxicité a montré une non toxicité de la DL50. Les analyses de purification ont montré une meilleure séparation des substances constitutives avec une bonne appréciation de l'activité antifongique contre *Candida albicans* ATCC 10231 surtout lorsqu'elle est exposée de manière isolée. Compte tenu de tous ces avantages, *C. stricta* L nécessite une attention particulière pour sa préservation.

Mots-clés : Algue brune, *Cystoseira stricta* L, analyses biochimiques, chromatographie, anti bactérien, antifongique, Mostaganem.

Abstract: Endemic and abundant, *Cystoseira stricta* (Linné 1758) is undoubtedly one of the most important brown algae in the Mediterranean. A remarkable element of the upper infralittoral, it has not escaped the growing anthropogenic impact on the coast of Mostaganem (North-West, Algeria). In order to better valorized it, seasonal samples of seawater from the beach of Sidi Ladjel (Khadra) were the subject of physico-chemical analyzes supplemented by a biochemical study of *C. stricta* L. extracts. The results show a clear influence of the season on the main parameters (fatty acids, proteins, etc.). The maceration allowed us to extract the bioactive molecules and after purification by chromatography, a better anti-radical activity and a good percentage of IC50 inhibition were obtained. The biochemical study of the extracts revealed a remarkable antibacterial activity as well as an antifungal activity. The medium lethal dose test LD50 showed a non-toxicity of these extracts. The purification analyses showed a better separation of the constituent substances with a good appreciation of the antifungal activity against *Candida albicans* ATCC 10231, especially when exposed in isolation. Considering all these advantages, *C. stricta* L. requires special attention for its preservation.

Keywords: Brown algae, *Cystoseira stricta* L, biochemical analyses, chromatography, antibacterial, antifungal, Mostaganem.

ملخص: إن *Cystoseira Stricta* (Linné 1758) هي بلا شك واحدة من أهم الطحالب البنينة المتوطنة والوفيرة في البحر الأبيض المتوسط وهي عنصر هام في الجزء العلوي من المنطقة الساحلية، لم تفلت من التأثير البشري المتزايد على ساحل مستغانم (شمال غرب، الجزائر). من أجل الاستفادة منها بشكل أفضل، خضعت عينات موسمية لمياه البحر من شاطئ سيدي العجال (خضرة) لتحليلات فيزيائية كيميائية. بالإضافة الى دراسة موسمية للمكونات الرئيسية (الأحماض الدهنية، البروتينات، إلخ). سمح لنا النقع باستخراج الجزيئات النشطة بيولوجيًا وبعد عملية الفرز بالكروماتوغرافيا تم الحصول على نشاط ضد الجذور ونسبة جيدة من التثبيط. IC50 وقد أثبتت الدراسات البيوكيميائية للمستخلصات على وجود نشاط مضاد للجراثيم بالإضافة الى نشاط مضاد للفطريات. وأبان اختبار الجرعة المميطة المتوسطة DL50 على عدم وجود سمية حادة لهذه المستخلصات، كما اظهرت التحاليل لعملية التطهير على عزل أفضل العناصر المكونة والتي أظهرت نشاطات مضادة للجراثيم والفطريات تجاه *Candida albicans* خاصة عند التعرض لها بشكل منعزل. بالنظر الى هذه المزايا يجب إعطاء اهتماما خاصا للحفاظ على هذا النوع من الطحالب.

الكلمات المفتاحية: الطحالب البنينة، *Cystoseira stricta*, التحاليل البيوكيميائية، كروماتوغرافيا، مضادات فطرية وبكتيرية، مستغانم

Table des matières

| | |
|---|----|
| Introduction | 1 |
| PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE | |
| Chapitre 01 : Généralités sur les produits naturels marins | |
| 1.1. Produits naturels marins | 8 |
| 1.2. Les algues | 9 |
| 1.2.1. Habitat et écologie..... | 10 |
| 1.2.2. Cartérisation et classification des algues..... | 11 |
| 1.2.2.1. Variété de couleurs..... | 11 |
| a. La Tailles..... | 12 |
| b. La Forme | 12 |
| 1.2.3. Facteurs déterminant l'apparition et la distribution de macroalgues | 12 |
| 1.2.4. Les algues et l'alimentation..... | 13 |
| 1.2.5. Algues et industrie | 16 |
| 1. 2.6. Les algues et les aliments pour animaux et pharmacologie..... | 17 |
| 1.2.7. Les législations actuelles sur les algues comme nourriture..... | 18 |
| Chapitre 02 : Les valeurs nutritionnelles des algues marines | |
| 2.1. Composition biochimique des macros algues | 22 |
| 2.1.1. Métabolites primaires des algues..... | 22 |
| 2.1.1.1. Glucides de haut poids moléculaire. Fibre alimentaire | 22 |
| a. Fibres chez les plantes terrestres | 23 |
| b. Fibre alimentaire dans les macroalgues..... | 23 |
| c. Les proteines..... | 24 |
| d. Les Carbohydrates..... | 27 |
| e. Les lipides et des acides gras..... | 29 |
| f. Les minéraux..... | 35 |
| 1. Magnésium | 36 |
| 2. Calcium | 37 |
| 3. Le sodium | 37 |
| 4. Le potassium..... | 37 |
| g. Les vitamines..... | 37 |
| g.1. Vitamines liposolubles | 39 |
| g.1.1. Vitamine A (rétinol)..... | 39 |
| g.1.2. Vitamine D..... | 40 |
| g.1.3. Vitamine E (α -tocophérol) | 40 |
| g.1.4. Vitamine K..... | 41 |
| Chapitre 03 : Métabolites secondaires | |
| 3.1. Polyphénols | 43 |
| 3.2. Flavonoïdes | 44 |
| 3.3. Tannins..... | 44 |
| 3.3.1 Tannins hydrolysables..... | 45 |
| 3.3.1.a Tannins condensés..... | 45 |
| 3.3.1.b Phlorotannins..... | 45 |
| 3.4. Mycosporine-like amino-acides (MAA) | 46 |
| 3.5. Diterpènes..... | 46 |
| 3.6. Caroténoïdes..... | 47 |
| 3.7. Régulateurs de croissance végétale (PGR)..... | 47 |
| 3.8. Stratégies antioxydantes dans les aliments | 47 |
| 3.8.1. Mécanismes les antioxydants | 49 |
| 3.8.2. Les antioxydants primaires..... | 49 |
| 3.8.3. Théories sur l'efficacité des antioxydants et leur répartition dans les systèmes en émulsion ... | 51 |
| Chapitre 04 : Le besoin en nouveaux antibiotiques | |
| 4.1. Contexte | 53 |
| 4.2. Le défi mondial de la résistance aux antibiotiques..... | 54 |

| | |
|---|-----|
| 4.3. Déclin de la découverte et du développement d'antibiotiques..... | 57 |
| 4.4. Stratégies de lutte contre la résistance aux antibiotiques | 57 |
| 4.5. Antimicrobiens origines produits naturels..... | 59 |
| 4.5.1. Produits naturels..... | 59 |
| 4.5.2. Découverte des produits naturels et d'antibiotiques | 60 |
| 4.5.3. Les Produits naturels marins antimicrobiens..... | 62 |
| 4.5.4. Environnement marin algériennes..... | 64 |
| 4.5.5. Classification les antimicrobiennes origines algales | 64 |
| 4.2.6. Métabolites antimicrobiens d'algues | 67 |
| A. Les algues rouges | 68 |
| B. Les algues vertes..... | 69 |
| C. Algues brunes | 71 |
| 4.5.7. L'ensemble des tests antimicrobiens..... | 74 |
| 4.5.8. Préparation et criblage antimicrobien d'une banque d'extraits d'algues marines..... | 75 |
| 4.5.9. Bibliothèques de produits naturels préfractionnés pour la découverte de médicaments..... | 76 |
| 4.5.10. Test de létalité contre <i>Artemia Salina</i> Leach..... | 77 |
| Chapitre 05 : Présentation du genre <i>Cystoseira</i> | |
| 5.1. Le Genre <i>Cystoseira</i> | 80 |
| 5.1.1. La Phylogénie du genre <i>Cystoseira</i> | 80 |
| 5.1.2. Origine du genre <i>Cystoseira</i> | 80 |
| 5.1.3. Position systématique du genre <i>Cystoseira</i> | 80 |
| 5.1.4. Taxonomie du genre <i>Cystoseira</i> | 80 |
| 5.1.5. Les différentes espèces du genre <i>Cystoseira</i> | 81 |
| 5.1.6. La morphologie du genre <i>Cystoseira</i> | 84 |
| 5.2. Cycle de vie du genre <i>Cystosiera</i> | 84 |
| 5.3. La distribution verticale des espèces du genre <i>Cystosiera</i> | 85 |
| A. L'étage infralittoral..... | 85 |
| A.1. Horizon supérieur de l'étage infralittoral | 86 |
| A.2. Horizon moyen de l'étage infralittoral | 86 |
| A.3. Horizon profond de l'étage infralittoral..... | 87 |
| 5.4. Importance écologique du genre <i>Cystoseira</i> | 88 |
| 5.5. La régression des populations de <i>Cystoseira</i> | 88 |
| 5.6. Protection du genre <i>Cystoseira</i> | 90 |
| DEUXIEME PARTIE : APPROCHE EXPERIMENTALE | |
| Chapitre 06 : Cadre écologique et biologique du site étudié | |
| 6.1. Aperçu géo-ethnographique de la zone d'étude..... | 92 |
| 6.2. La lumière et la communauté algale..... | 93 |
| 6.3. Caractérisation des marées dans les cotes algériennes | 95 |
| 6.4. Climat et géomorphologie de la cote de l'ouest de Mostaganem (Algérie) | 97 |
| Chapitre 07 : Matériels et Méthodes | |
| 7.1. Enquête ethnobotanique | 100 |
| 7.2. Aperçu géo-ethnographique de la zone d'étude ethnobotanique..... | 101 |
| 7.3. Importance des algues pour la communauté marine | 101 |
| 7.4. Présentation des espèces..... | 102 |
| 7.4.1. <i>Cystoseira amentacea</i> var. <i>stricta</i> | 102 |
| 7.5. Méthode d'étude..... | 103 |
| 7.6. Présentation du site d'échantillonnage..... | 103 |
| 7.7. Paramètres physio-chimiques de l'eau de mer de la plage de Sidi Adjael (Kadra)..... | 104 |
| 7.8. Quantification des minéraux | 104 |
| 7.8.1. Procédure..... | 105 |
| 7.8.2. Conditions expérimentales | 105 |
| 7.9. La teneur en cendres..... | 106 |
| 7.10. Détermination des pigments..... | 106 |
| 7.11. Estimation des caroténoïdes | 106 |
| 7.12. Détermination des protéines brutes | 106 |
| 7.13. Extraction des lipides totaux..... | 106 |
| 7.13.1. Détermination de la teneur en acides gras | 107 |

| | |
|--|-----|
| 7.13.2. Estérification des acides gras | 107 |
| 7.13.3. Détermination : Caractéristiques de l'équipement et conditions analytiques | 107 |
| 7.14. Teneur totale en glucides..... | 108 |
| 7.15. Préparation de l'extrait <i>Cystoseira stricta</i> L. | 108 |
| 7.15.1. Contenu phénolique total..... | 109 |
| 7.15.2. Teneur totale en flavonoïdes..... | 109 |
| 7.15.3. Teneur en acide ascorbique | 109 |
| 7.16. Activité antioxydante | 109 |
| 7.16.1. Capacité antioxydante totale | 109 |
| 7.16.2. Piégeage du radical DPPH..... | 110 |
| 7.16.3 Analyses statistiques..... | 110 |
| 7.17. Evaluation antibactérienne et antifongique d'extraits de <i>C. stricta</i> L. | 110 |
| 7.17.1. Extraits d'algues..... | 110 |
| 7.17.2. Bactérie et champignons pour les tests..... | 111 |
| 7.17.3. Tests antibactériens et antifongiques..... | 111 |
| 7.17.4. Concentration minimale inhibitrice (CMI)..... | 111 |
| 7.17.5. Test de cytotoxicité | 112 |
| 7.17.5.1 Echantillonnages et traitement des cystes au lac salé de Bethioua (Oran). | 112 |
| 7.17.5.2. Incubation et éclosion des cystes d' <i>Artemia salina</i> | 113 |
| 7.17.5.3. La dose létale (DL50)..... | 113 |
| 7.18. Isolement des composés purs d'extrait d'algue..... | 114 |
| 7.18.1. Extraction et fractionnement | 114 |
| 7.18.2. Chromatographie sur couche mince (CCM)..... | 114 |
| 7.18.3. Test d'activité biologique | 115 |
| 7.18.3.a. Dosage antimicrobien..... | 115 |
| 7.18.3.b. Analyse des fractions de l'extrait de <i>Cystoseira Stricta</i> L, profile HPLC-PDA et profile mode chromatogramme ionique complet par LC-MS | 115 |
| Chapitre 08 : Résultats et discussion | |
| 8.1. Résultats et discussion de l'enquête ethnobotanique..... | 119 |
| 8.1.1. Fréquence d'utilisation de l'algue <i>Cystoseira stricta</i> L, selon les classe âge | 119 |
| 8.1.2. Utilisation des algues selon de sexe | 119 |
| 8.2. Résultat et discussions de l'étude Photochimique et biologique..... | 121 |
| 8.2.1. Les paramètres physico-chimiques de la mer de la plage de kadra Sidi Adjel..... | 121 |
| 8.2.2. Les compositions biochimique de l'algues <i>Cystoseira stricta</i> L. | 122 |
| 8.2.2.1 Les carbohydrates..... | 122 |
| 8.2.2.2. La teneur en protéine | 123 |
| 8.2.2.3. La teneur en lipides..... | 123 |
| 8.2.2.4. La teneur en cendre..... | 124 |
| 8.2.2.5. Profil acides gras de macroalgue brune <i>Cystoseira stricta</i> L | 125 |
| 8.3. Indice nutritionnel | 130 |
| 8.4. Relation entre la composition en acides gras et les groupes taxonomiques | 131 |
| 8.5. Détermination des pigments..... | 132 |
| 8.6. Résultats sur l'activité antioxydante..... | 134 |
| 8.6.1. Capacité antioxydante totale | 134 |
| 8.7. Activités antibactériennes et antifongiques d'extrait..... | 135 |
| 8.7.1. Activité antibactérienne d'extrait d'algues..... | 135 |
| 8.7.2. Activité antifongique | 137 |
| 8.7.3. Concentration inhibitrice minimale (CIM)..... | 137 |
| 8.7.5. Test de cytotoxicité | 139 |
| 8.7.6. Discussions..... | 143 |
| 8.8. Les analyses chromatographiques des extraits acetoniques de l'algue brune <i>Cystoseira stricta</i> L..... | 144 |
| 8.8.1. Purification et isolation des molécules bioactives (terpénoïdes) chez l'extrait acétonique de <i>Cystoseira stricta</i> | 148 |
| 8.8.2. Le produits naturels pré-fractionnés..... | 148 |
| 8.8.3. Préparation les produits les pré-fractionnée | 149 |
| 8.8.3.1. Chromatographies sur couche mince (CCM) | 149 |
| 8.8.3.2. Séparation par chromatographie sur colonne | 151 |

| | |
|---|-----|
| 8.8.3.3. Évaluation de l'activité biologique des fractions d'extrait de <i>Cystoseira stricta</i> L. | 151 |
| 8.8.3.4. Analyses la fraction 08 profile UFLC-ESI-TOF | 152 |
| Conclusion générale | 157 |
| Références Bibliographiques..... | 162 |

Listes des figures

| N° | Intitulés | Page |
|----|--|------|
| 01 | Macroalgues marines utilisées dans l'alimentation | 15 |
| 02 | Macroalgues marines utilisées dans l'industrie | 16 |
| 03 | Dénaturation des protéines | 26 |
| 04 | Structure moléculaire des acides gras | 31 |
| 05 | Les différentes classes de composés phénoliques | 43 |
| 06 | Structures de (a) Dictyodial ; (b) Dictyol C ; (c) Dictyol H. (Manzo et al., 2009). | 46 |
| 07 | Structure moléculaire de la fucoxanthine (Mikami & Hosokawa, 2013). | 47 |
| 08 | Réactions entre antioxydants primaires (AH) et lipides (L •), alkoxy (LO •) et peroxy (LOO •) pour former des lipides insaturés (LH), alcool lipidique (LOH), hydroperoxydes lipidiques (LOOH), et les radicaux antioxydants (A •) | 50 |
| 09 | Structure simplifiée des émulsions huile dans eau (o / w) et eau dans huile (w / o). | 51 |
| 10 | Structures chimiques d'un produit naturel sélectionné | 61 |
| 11 | Structure chimique de la vidarabine, un médicament antimicrobien d'origine marine | 64 |
| 12 | Structure chimique de certains métabolites d'algues rouges avec l'activité antimicrobienne | 79 |
| 13 | Les structures chimiques de certains métabolites ayant une activité antimicrobienne à partir des algues | 71 |
| 14 | Structures des composés sélectionnés à partir d'algues brunes à activité antimicrobienne | 74 |
| 15 | Schéma du cycle de vie des espèces du genre <i>Cystoseira</i> . A : individu mature, B : extrémité d'une ramification avec des conceptacles, C: conceptacle en coupe transversale, D : gamète femelle, E : gamète mâle, F : zygote et G : zygote avec rhizoïdes. | 85 |
| 16 | Subdivisions des fonds marins | 93 |
| 17 | les forêts de <i>Cystoseira stricta</i> L. de l'étage infralittorale de Sidi Adjel (Khadra) Mostaganem | 95 |
| 18 | Variations de l'amplitude de la composante lunaire semi-diurne à la surface de la planète (d'après Richard Ray, NASA/GSFC-JPL) | 96 |
| 19 | Observations l'état faible des marées la plage Sidi Adjel | 97 |
| 20 | La grande ceinture rocheuse de plage Sidi Adjel Khadra (Mostaganem) | 97 |
| 21 | Les diversités algales aux côtes Sidi Adjel Khadra | 98 |
| 22 | Situation géographique de la zone d'étude | 102 |
| 23 | Localisation géographique de plage de Sidi Adjel (Kadra, Mostaganem) | 102 |
| 24 | Zone de prélèvement des échantillons | 102 |
| 25 | <i>Cystoseira amentacea</i> var. <i>stricta</i> L. | 103 |

| | | |
|----|--|-----|
| 26 | Récolte et préparation d'échantillons | 104 |
| 27 | Technique de traitement des cystes <i>d'Artémia salina</i> | 112 |
| 28 | Technique d'incubation et éclosion des cystes <i>d'Artemia salina</i> | 113 |
| 29 | Evaluations de la dose de létalité dl 50 | 114 |
| 30 | Extraction par macération du <i>Cystoseira stricta L.</i> | 114 |
| 31 | Fréquences d'utilisation des algues marines selon la classe d'âge | 119 |
| 32 | Utilisation des algues marines selon le sexe | 120 |
| 33 | Utilisation les algues marines selon le niveau d'étude | 120 |
| 34 | L'évaluation saisonnier des compostions biochimiques | 125 |
| 35 | Profil des acides gras du profil lipidique (esters méthyliques) | 125 |
| 36 | Profil des acides gras du profil lipidique (esters méthyliques) en saisons de L'hiver | 128 |
| 37 | Teneur en pigments des algues brunes <i>Cystoseira stricta L</i> collectées dans la plage de Sidi Adjel pendant quatre saisons | 133 |
| 38 | Les compositions biochimiques des algues brunes récoltées sur la plage de Sidi Adjel au cours des quatre saisons | 135 |
| 39 | Zones d'inhibition de l'extrait acétonique de <i>Cystoseira stricta L.</i> sur les souches bactériennes | 136 |
| 40 | Zones d'inhibition de l'extrait acétonique de <i>Cystoceira stricta</i> sur les souches fongiques de <i>Candida albicans ATCC 10231 L.</i> | 137 |
| 41 | Courbe des pourcentages de mortalité <i>d'Artemia salina nauplii</i> en fonction des concentrations logarithmiques d'extrait d'algue | 140 |
| 42 | Chromatogrammes obtenus dans l'analyse de l'extrait de <i>Cystoseira stricta L.</i> , surveillés en 3 longueurs d'onde : 331 nm (vert), 281 nm (bleu) et 251 nm (rose), | 147 |
| 43 | Preparation dela chromatographie sur couche mince. | 150 |
| 44 | Les fractionments l'exrtrait acetonique de <i>Cystoseira stricta L.</i> par ccm | 150 |
| 45 | Chromatographie sur colone d'extrait brute de <i>Cystoseira stricta L.</i> | 151 |
| 46 | Chromatogramme de la fraction 08 de l'extrait d'algues <i>Cystoseira stricta L.</i> analysé par UFLC-ESI TOF | 153 |

Liste des tableaux

| N° | Intitulés | Page |
|----|--|------|
| 01 | Principales caractéristiques des trois grands groupes d'algues | 11 |
| 02 | Les principaux antimicrobiens d'origine marine. | 66 |
| 03 | Répartition des taxons du genre <i>Cystoseira</i> en Méditerranée (Robvieux, 2013) | 82 |
| 04 | Évolution des populations de <i>Cystoseires</i> sur la côte des Albères entre 1912 et 2005 | 89 |
| 05 | Description du schéma de séparation des acides gras | 108 |
| 06 | Paramètres physiques et chimiques de l'eau de mer sidi adjael pendant deux saisons déférentes (sèche et pluviale) collectée | 122 |
| 07 | Les compositions biochimiques de l'algue brunes collectée dans la plage kadra sidi Adjel pendant quartes saisons | 124 |
| 08 | Identification des acides gras des algues étudiées, avec indication du temps de rétention | 126 |
| 09 | Exemple des chromatogrammes obtenus pour l'espèce étudié | 127 |
| 10 | Teneur en pigments de l'algues brunes collectées de plage kadra sidi adjel pendant quatre saisons | 133 |
| 11 | Evaluation saisonier de l'activité antioxydante pour l'espèce <i>Cystoseira stricta</i> L. | 134 |
| 12 | Activité antimicrobienne de l'extrait de <i>Cystoseira stricta</i> L. | 136 |
| 13 | Activité antifongique de l'extrait <i>Cystoseira stricta</i> L. | 137 |
| 14 | Concentrations inhibitrices minimales de l'extrait d'acétone vis à vis des différentes souches testées | 138 |
| 15 | Résultats du test de cytotoxicité de <i>Cystoseira stricta</i> L. | 139 |
| 16 | Calcul de l'activité inibtrice les fractions positives | 151 |

Introduction

Les algues constituent un patrimoine important pour l'humanité et jouent un rôle dans les communautés environnementales marines, les algues marines sont simplement une substance végétale qui vivent a bord de la mer. Les algues sont des plantes marines simples qui poussent dans les eaux peu profondes au bord de l'océan. Le terme algue inclut les algues marines benthiques macroscopiques, multicellulaires, se composent de membres des algues brunes, rouges et vertes (**Mchugh et al., 2003**).

Elles photosynthétisent comme les plantes terrestres mais diffèrent morphologiquement et structurellement. Elles ont comme une feuille (thalles) dans les quels se produit la photosynthèse, mais contrairement aux plantes terrestres, elles sont dépourvues de système de transport interne constitué de vaisseaux de xylème et de phloème. Leurs thalles sont trempés dans l'eau de mer et qui permet aux matériaux d'entrer et de sortir de leurs tissus par diffusion. Ils ont une faible teneur en lipides, mais une concentration élevée en polysaccharides, naturels riches en minéraux, en acides gras polyinsaturés et en vitamines, ainsi que des molécules bioactives. Qui en font d'elles une bonne source pharmaceutique (**Ruperez et al., 2001**).

Ils se développent normalement dans la zone intertidale et tout autant dans la zone sub-marée jusqu'à une certaine profondeur où très peu de lumière photosynthétique est disponible. Ils sont divisés en trois groupes sur la base de leur couleur et de leurs pigments photosynthétiques et accessoires qui ils possèdent ce qui à son tour reflète certaines couleurs de la lumière produisant ce qui semble être des plantes marines vertes (Chlorophyta), brunes (Phaeophyta) et rouges (Rhodophyta). La couleur brune des algues brunes résulte de la prédominance des pigments de xanthophylle par exemple, la fucoxanthine, qui masque d'autres pigments comme la chlorophylle -a et -b, le β -carotène et d'autres xanthophylles (zéaxanthine) (**Kumar et al., 2008**). La couleur verte des algues vertes est due à la chlorophylle a et la chlorophylle b. les algues vertes sont les seules à avoir des parois de cellules

Les algues sont aussi appelées macro-algues et cela différencie micro-algues (Cyanophyceae) avec une taille microscopique souvent unicellulaire, et sont connus comme des algues bleu-vert qui poussent dans milieux pollués parfois les ruisseaux et les rivières. Les algues croissance a la naturelle sont souvent appelées algues sauvages, contrairement aux les algues cultivées (**Mchugh, 2003**). Ils sont une excellente source de vitamines A, B1, B12, C, D et E, ainsi que de minéraux tels que le Ca, P, Na, K (**Dhargalkar et Pereira, 2005**).

Leur abondance et leur distribution sont influencées par la disponibilité des roches

de base pour la fixation, température, amplitude des marées, courants et action des vagues, nutriments, salinité, propagule disponibilité et pression de pâturage (**Bustamante et al., 1997 ; Cervin et al., 2004 ; Stegenga et al., 1997**), il existe dans l'environ dix mille espèces d'algues connues dans le monde. (**Braune et Guiry, 2011**). Ils sont récoltés dans le monde entier principalement pour l'extraction de composés chimiques qui servent d'agents épaississants et gélifiants dans les aliments et les milieux travail médicinal et microbiologique,

Malgré cette diversité et cette extension côtière, les algues sont peu explorées commercialement, car elles limitent presque l'exploration de certains genres d'algues. La consommation alimentaire en Occident est pratiquement inexistante comparée à la consommation de pays comme le Japon et la Chine. Les macro-algues sont, du point de vue économique, d'importants composants utilisés pour l'alimentation des hommes et des animaux, en plus de servir de matière première pour les industries de plusieurs secteurs, par le biais des ficocoloïdes comme les aganistes, les carragénanes et les alginates (**Oliflho et al, 2001**)

L'Algérie par sa situation géographique, reconnue par sa diversité variétale en des plantes et des algues médicinales et aromatiques dont la plupart existe à l'état spontané, ainsi que leurs diverses utilisations populaires dans ensemble du territoire du pays. L'Algérie est un pays avec une face maritime s'étalant sur 1200 Km. L'étude de la flore algale a fait l'objet d'un certain nombre de travaux (**Tebbal, 2011**). Les premières études remontent à la fin du 19ème siècle auxquelles se sont ajoutées celles de **Perret Boudouresque et Séridi (1989)**. En regroupant les stades d'algues existées sur les côtes Algériennes (d'Ouest en Est), plus de 468 taxons ont été inventoriés à partir de la compilation des travaux anciens et récents sur la communauté algale de l'Algérie. Selon (**Séridi,2007**), la flore algale de l'Algérie reste peu étudiée. En adoptant la méthode phytosociologique, cet auteur signale que le nombre d'algues a légèrement augmenté (497espèces). Cependant, ces travaux algologiques sont essentiellement de type inventaire floristique. D'autres études orientées sur l'aspect écologique ont été réalisées par (**Hussein,2014**) dans la région d'Arzew (à l'Ouest d'Alger) et par (**Kadari, 1994**) dans la baie de Bou-Ismaïl. Par ailleurs, des contributions d'ordre chimique ont porté sur l'extraction et la purification des alginates chez *Cystoseira* sp. des côtes algériennes (**Benchabanne 1988,1989**) et sur la détermination des stérols d'une algue rouge (**El Hattab- Bouzidi, 2003**) et sur la cote de Mostaganem sur les espèces évasif par bouhidjra 2015,

Cette richesse et cette originalité font que les études de la flore algale d'Algérie présentent un intérêt scientifique fondamental pour la connaissance et le savoir dans le

domaine de l'ethnobotanique, de la pharmacopée traditionnelle mais également un intérêt scientifique appliqué dans le domaine de la valorisation des substances naturelles. En bref, les algues sont une ressource abondante et en même temps sous-utilisée de nos côtes. Contrairement à d'autres pays, où elles représentent une source de richesse pour de nombreuses entreprises,

L'hétérogénéité de cette diversité algale méditerranéenne et algérienne est liée à de nombreux facteurs qui peuvent être résumés comme suit souligné Boudresseque ; Le monde méditerranéen est un cruset de formation et de conservation des espèces, puisque bon nombre d'entre elles ont été créées sur place, cette côte a constitué un refuge lors des glaciations. De nombreux types endémiques liés généralement à l'isolement des populations avec une multiplication des génotypes.

Le climat est hétérogène car découlant des facteurs climatiques à l'origine de déterminés méditerranéens. Il y a deux facteurs restent prédominants agissent sur fonctions florale et faunique et leur composition, la chaleur et froid dans toutes leurs composants et de nombreux indices furent calculés pour l'évaluation du comportement des espèces d'algues.

Cette diversité doit, de fait être protégée en permanence, selon (Boudresseque sachant que les espèces les plus stables qui assurent la pérennité des groupes d'algues sont localisés dans l'étage infralittorale et sont à un pourcentage dépasse les 50% utilisés en cuisine et phytothérapie.

Les principaux genres qui répondent de la diversité évaluée lors des prospections à pied à l'infralittorale supérieure et par plongée de fond de 0-30m de profondeur. Au total 71 espèces ont été inventées, parmi les rhodophytes (algues rouges) de 28 espèces et les chlorophytes (algues vertes) sont représentées 18 espèces et les phaeochyces (algues brunes) sont représentées 25 espèces. (Hussein et al 2014) cette dernière qui parmi noter une flore algale une forte présence d'espèces endémiques ; *Coralina elongata*, *Dyctotot dichotoma*, *Dilophus spiralis*, *Ulva lactuca*, *Jania rubens*, *Lithophyllum lichenoides*, avec la présence et l'abondance des Cystoseires (*Cystoseira stricta*, *C. compressa*) constitue des peuplements à Cystoseires sont signes révélateurs d'une bonne qualité de milieux marins (Hussein et al. 2014).

Par ailleurs, cette richesse floristique inestimable donne à la pharmacopée traditionnelle l'envie et l'opportunité d'en profiter, du fait que cette flore algale a toujours été une source importantes de principes actifs thérapeutiques, selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), environ de 80% de la population mondiale dans les pays en développement, en

raison de la pauvreté manque d'accès à la médecine moderne, se réfugient et se dirigent vers la médecine traditionnelle, en utilisant les plantes pour se remédier et se soigner (Lhuillier, 2007); il faut noter aussi, que plus de 25% des médicaments prescrits dans les pays industrialisés tirent directement ou indirectement leurs origines naturels (Newman et al., 2000; Calixto, 2005). Pour cette raison là que notre attention doit être portée sur les algues qui n'ont pas encore été étudiées pour, non seulement déterminer leur propriétés phytochimiques, mais aussi pour caractériser et valoriser leur réservoir en ses composés qui attendent d'être exploités.

Pour cela, il y a plusieurs chercheurs commençai confirme et étudiés en 20 sujets, que donner la rentabilité qu'offrent les complémenaires nutritionnelle origine est certaine et doit être un axe économique qu'il faut exploiter à condition que toutes les mesures d'accompagnement soient respectées et qui restent des préalables tant techniques que scientifiques indispensables. Assurer la protection du patrimoine marin.

Arrêter une politique découlant d'une stratégie mûrement réfléchie et intégrée dans un plan de rentabilisation et de protection semble être une des recommandations prioritaires à concrétiser avec le monde universitaire d'abord puis industriel par la suite ». En effet, le développement des techniques d'analyse chimiques et biochimique a permis de révéler qu'une espèce d'algue peut renfermer des constituants photochimiques, ce qui justifie scientifiquement l'utilisation traditionnelle de ces investigations phytochimiques permettent de donner aussi la possibilité à l'industrie pharmaceutique de synthétiser des molécules chimiques similaires isolé à celles extraites brutes et identifiées dans le matériel algal étudié, avec détermination la cytotoxicité des produits et permettent de proposer de ce fait, sa considération comme un algue industrielle en recommandant alors, sa domestication.

Dans ce contexte, et dans le but d'une caractérisation des composés naturels, notre choix a été porté sur l'algue brune, du fait qu'elle n'a pas fait l'objet d'étude de plusieurs études les rapports nutritionnelles et caractérisation des molécules bioactives de cette algue en Algérie, au par avant et du fait que l'enquête ethno pharmacologique auprès de la population ayant connaissance a révélé son usage permanent et intensif en médecine traditionnelle. Il s'agit de *Cystoseira stricta* L, dénommé communément l'algue poussant spontanément en quantité importante dans nos cotes et plus précisément dans l'Ouest algérien pour cela notre étude aborde l'aspect nutritionnel et pharmacothérapeutique de cette espèce. Ainsi, notre travail sera composé de deux grandes parties :

Une partie portant sur une synthèse bibliographique et qui englobe les chapitres ci- dessous :

- **Le premier chapitre** sera consacré à l'étude de la valorisation des algues marines.
- **Le deuxième chapitre** portera sur les généralités sur les composés phénoliques.
- **Le troisième chapitre** se distinguera par un aperçu sur les antioxydants.
- **Le quatrième chapitre** dans lequel nous passerons à l'état des connaissances sur le genre de la sargasse. Ensuite, nous présenterons l'algue sous investigation où nous donnerons sa description botanique, ses utilisations thérapeutiques, ses caractéristiques chimiques et antioxydantes ainsi que tous les travaux antérieurs réalisés sur l'espèce en question.

Une deuxième partie consacrée au travail expérimental qui débutera par :

- **Le chapitre du matériel et méthodes** en expliquant la méthodologie adoptée pour ;
 - L'étude ethnobotanique, et écologique de l'espèce étudiée et décrivant la zone d'étude,
 - Détermination des paramètres physicochimiques saisonniers de milieux étudiés,
 - Caractérisation biochimique et chimique (humidité, cendres, protéines, lipides, les acides gras et carbohydrates), les acides gras et évaluation de la pigmentation (chlorophylle a et b et le caroténoïdes)
 - Evaluation antibactérienne, antifongique et le test de toxicité.
 - Fractionnement même du produit brut et caractérisation moléculaire des bioactives isolées.
- **Le chapitre résultats et discussions**
- **Et enfin une conclusion générale et quelques perspectives**

Synthèse Bibliographique

Chapitre 01

Généralités sur les
produits naturels marins

1.1. Produits naturels marins

Les produits naturels marins de plusieurs organismes et espèces différents se sont avérés Contiennent plusieurs produits chimiques ayant une activité biologique. Certains de ces produits chimiques incluent les halo formes, alcanes halogénés, hydroquinones et terpénoïdes, La zone de produit naturel marine de recherche suscite de plus en plus d'intérêt dans le monde entier et plusieurs nouvelles et passionnantes les composés sont découverts. Les organismes marins tels que les éponges et les algues se développent dans conditions extrêmes entourées de plusieurs microorganismes pathogènes et petites et plus grandes prédateurs (*Speight et Henderson, 2010*). Le milieu marin est connu aussi pour avoir la population la plus dense de microbes sur la terre entière avec environ 10¹² microbiens organismes / cellules par millilitre d'eau, dont environ un million sont des cellules bactériennes (*Amaral-Zettler et al., 2010*). Pollution du milieu marin, par exemple avec les déchets plastiques, avec le temps, l'océan est devenu moins habitable pour la vie aquatique (*Derraik et al, 2002*). Les organismes marines sont également constamment exposés à des conditions extrêmes en termes de température, de pH, la salinité, etc. Pour survivre à ces conditions, ce ne serait certainement pas facile pour aucun organisme. Cependant, malgré la croissance dans ces conditions extrêmes, il est intéressant de noter que plusieurs Les organismes marins tels que les algues semblent prospérer et sont rarement attaqués par ces agents pathogènes. Les organismes marins tels que les algues et les éponges sont connues pour produire des métabolites secondaires biologiquement actifs. Les Secondaire métabolites sont des molécules organiques ou des substances chimiques qui sont produites par la vie organismes qui ne sont pas essentiels à la croissance, au développement et à la reproduction de la mais sont connus pour jouer un rôle vital dans la défense ou la survie de l'hôte (*AgostiniCosta et al., 2012*). Les métabolites secondaires aident un organisme marin particulier à effectuer un devoir de défense pour l'hôte contre différents types de microbes tels que les bactéries et des virus ou même des insectes et des animaux plus grands généralement. Les métabolites secondaires sont des petitsmolécules et peuvent être classées par origine biosynthétique une classe structurelle (par exemple, terpènes, flavonoïdes, tanins et alcaloïdes). Les produits natural marines bioactives Bioactif ce trouve en ont plusieurs mécanismes d'action différents dont certains doivent encore être connus ou entièrement étudié. Les activités biologiques incluent, sans s'y limiter, les activités cytotoxiques, antibactériennes, antivirales et antifongiques. Les activités antibactériennes, antivirales et Anti fongique peuvent être collectivement appelée activité

antimicrobienne est des rares cas de antimicrobiens d'origine marine disponibles sur le marché. Il est utilisé dans le traitement des infections. Le médicament était dérivé d'un produit naturel marin, le nucléoside, la spongouridine (**Rangel et Falkenberg, 2015**). En dépit de leur énorme potentiel pharmaceutique, les produits naturels marins restent une source explorée de composés de plomb antibiotiques

1.2. Les algues

Les macro-algues marines, également appelées algues, sont des organismes ressemblant à des plantes que l'on trouve dans milieu marin et se développent souvent attachés à des substrats rocheux (**Guiry, 2017**). Ils sont un groupe intéressant d'organismes marins et constituent une excellente source de nouvelles substances biologiquement des composés actifs.

Ce sont des organismes photosynthétiques marins qui poussent dans des endroits où il y a de l'eau et la lumière du soleil et des nutriments, et ils sont responsables d'environ 50% de l'activité photosynthétique dans le monde, Ils viennent dans différentes formes et tailles et se trouvent pratiquement partout dans les océans de la Terre. On les trouve généralement en grande quantité dans des eaux environnement marines rocheuses peu profondes.

Il existe environ 10 000 espèces d'algues marines dans le monde, dont 6 500 sont algues rouges (**Guiry, 2017**). Les pays est connu pour avoir l'un des plus riches marins flores d'algues basées sur le nombre d'espèces trouvées dans la flore et la côte ouest présente des espèces plus basses répartition par rapport aux côtes sud (**Bolton et al., 2002**). Les algues sont responsables d'environ 9% des composés biologiquement actifs obtenus à partir de la mer (**Chauhan et Kasture, 2014**). Les algues sont importantes dans le commerce en tant que source de médicaments, nutraceutiques, alginates, etc. Dans des pays asiatiques comme la Chine, le Japon et Au Vietnam, les algues font partie de leur régime alimentaire depuis de nombreuses années. Dans ces pays, certains les algues sont couramment utilisées comme drogues brutes. Un exemple est l'utilisation de l'algue commune *Sargassum* spp. traiter des maladies telles que le goitre (**Liu et al., 2012**).

Les Algues comestibles communes comprennent les espèces de *Sargassum*, *Undaria pinnatifida*, *Mastocarpus stellatus*, *Palmaria palmate*, *Hypnea* etc. Les algues rouges sont réputées pour être une riche source de vitamines et de protéines. Dans la populaire asiatique les régimes alimentaires tels que le plat de Nori au Japon (**Noda, 1993**). Dans plusieurs pays

Les algues sont économiquement importantes et cultivées pour l'exportation. Ils forment une grande partie de l'économie aquacole mondiale de 7 milliards de dollars. Environ 2000 tonnes d'*Ulva lactuca* (laitue de mer), Les algues vertes sont cultivées commercialement comme l'Afrique du Sud au cours d'une année donnée. De nombreux types d'algues contiennent de la mélatonine, l'hormone naturelle du sommeil, en très grande quantité qui pourrait être récoltée à usage thérapeutique **(Kandale et al., 2011)**.

Les algues ont également été explorées comme source de prébiotiques pour les animaux et les humains **(O'Sullivan et al., 2010)**. Que les algues rouges qui contiennent les carraghénanes sont utilisés depuis de nombreuses années pour traiter les affections respiratoires telles que les sinus, etc. **(Kandale et al., 2011)**. Les algues marines sont également connues pour contenir une énorme quantité d'iode, ce qui donne leur ce goût salé. Cela permet d'utiliser les préparations de ces algues pour éliminer les accumulations de flegme et de carence en goitre **(Kandale et al., 2011)**.

1.2.1. Habitat et écologie

Les macroalgues peuvent être considérées comme des organismes généralement inféodés aux zones humides (d'eaux marines, d'eaux saumâtres ou d'eaux douces) **(Person, 2010)**. La plupart des algues vivent en effet dans les océans et y représentent plus de 90 % des végétaux **(Leclerc et al., 2010)**. Mais les macroalgues ne vivent pas seulement dans les océans, il y en a aussi sur les continents. Là, elles colonisent les lacs, les rivières, les étangs et les mares. C'est dans ces milieux d'eau douce aux conditions si variées que l'on rencontre le plus grand nombre d'espèces **(Leclerc et al., 2010)**.

Les macroalgues des côtes rocheuses sont fixées par des crampons robustes aux rochers ou aux galets jusqu'à une profondeur de 50 à 75 mètres, mais elles se raréfient très rapidement avec la profondeur au-delà de 30 mètres. Elles ne peuvent occuper que des niches écologiques permettant l'accès à la lumière quoiqu'il puisse exister parfois durant le cycle de vie un stade non photosynthétique. Il s'agit de la zone photique qui n'excède pas 100 m de profondeur voire beaucoup moins selon la turbidité des eaux ; les macroalgues sont donc limitées à la frange littorale **(Figure 03) (Person, 2010)**.

Les variations des facteurs environnementaux, physiques ou chimiques comme l'éclairement, l'acidification, l'augmentation ou la diminution de la température des teneurs en nutriments, **(Dutartre et al., 2008)**.

1.2.2. Cartérisation et classification des algues

1.2.2.1. Variété de couleurs

Depuis le 19^{ème} siècle, les algues ont été classées en trois groupes principaux ou selon la coloration de la tige : **Rhodophyta** (algue rouge), **Chlorophyta** (algue verte) et **Ochrophyta** (algue brune). Cependant, d'autres aspects contribuent aux différences entre ces groupes, parmi les quels on peut citer la concentration de pigments, les substances de réserve, la composition de la paroi cellulaire, la présence ou l'absence de flagelles, l'ultra structure de la mitose, les connexions entre les cellules adjacentes et les ultras des chloroplastes (**Tab. 1**). Compte tenu de la concentration en pigments, cet aspect peut varier même au sein d'un même groupe, selon l'espèce ou les conditions environnementales. Les représentants de Rhodophyta, par exemple, peuvent présenter diverses colorations, telles que jaunâtre, bleuâtre, verdâtre, brunâtre et noirâtre. Outre les bruns, les algues du phylum Ochrophyta peuvent être jaunâtres, dorées et même irisées.

Tableau 01. Principales caractéristiques des trois grands groupes d'algues

| Caractérisation | Rhodophycée | Chlorophycée | Ectophyte |
|-----------------------------|---|--|--|
| Chlorophylle | <i>A</i> | a, b | a, c1, c2 |
| Ficobilinas | Phicocyanine B & C Phycoérythrine-B & C Aloficocianine-C | | |
| Caroténoïdes | β -carotène Zeaxantina Antheraxantina a Lutéine zéaxanthine | β -carotène Lutéine Violaxantina zéaxanthine | β -carotène & Fucoxanthine Violaxantina & Zéaxanthine |
| Réserve de substance | Amido das florídeas | amidon | Laminarine Mannitol |
| Membrane cellulaire | La cellulose Agar | La cellulose | Cellulose Acide alginique |
| Flagelle | <i>Absent</i> | certaines phases | Gamètes ou spores |
| Chloroplaste | Nombre variable Ovdiscoïde ou étoilé ; | Nombre variable Discóides, reticulados, Laminarine sous forme de bande | Nombre variable lenticulés. |

Les études phylogénétiques les plus récentes indiquent que ces groupes sont issus de deux voies différentes de la chaîne évolutive, les algues rouges et vertes étant le résultat d'un processus d'endosymbiosis primaire, tandis que les algues brunes ont pour origine une endosymbiosis secondaire. Pour cette raison, Rhodophyta et Chlorophyta sont classés dans le

règne Plantae et Ochrophyta est inclus dans le règne chromien.

1.2.2.2. Morphologies des algues

a. La Taille : Les algues se présentent sous différentes tailles, des formes microscopiques aux algues de plus de 60 m de long, appelées kelps.

b. La Forme : La forme de base d'une algue est la tige, comprise comme un simple corps végétatif relativement indifférencié. La complexité des tiges varie, allant de simples filaments de branchement à des agrégations de filaments de branchement appelées pseudoparenchymes, car elles ressemblent à de vrais tissus. Dans le cas des algues brunes, on observe des tiges parenchymateuses, leurs cellules étant divisées en plusieurs plans. Les tiges d'algues peuvent être de différentes formes, telles que :

- Feuilles de la feuille : elles ne sont pas composées de moelle ou de cortex, mais de certaines couches de cellules, qui présentent un rapport surface / volume élevé. Ex. : Ulva et Porphyra ;
- Foliacées cortiquées : elles ont la moelle et le cortex différenciés. Ex. : Dictyota et Padina
- Filamenteux : tiges composées d'une seule rangée de cellules. Ex. : Cladophora et Griffithsia ;
- Cortical filamenteux : tiges filamenteuses présentant un cortex différencié. Ex : Ceramium et Centroceras.
- Cylindrique : tiges cylindriques, avec moelle et cortex différenciés. Ex : Gracilaria et Gelidium ;
- Globalement : tiges sphériques. Ex. : Ventricaria et Wallonie ;
- Aspect de réseau : branches dont les filaments se développent en structures en réseau. Ex. : Microdyction ;
- Calcaire articulé : tiges dressées avec des segments recouverts de carbonate de calcium. Ex : Jania et Halimeda ;
- Croûte : Tiges calcifiées ou non calcifiées se développant sous l'apparence d'une croûte recouvrant le substrat. Ex. : Hildenbrand et Ralfsia ;
- Cenochytics : composé d'un agglomérat de noyaux et de chloroplastes, comme s'il s'agissait de cellules géantes. On les appelle aussi tiges acellulaires. Ex. : Codium et Caulerpa.

1.2.3. Facteurs déterminant l'apparition et la distribution de macroalgues :

Les macro-algues se rencontrent dans la nature, tant dans les environnements tropicaux

et tempérés, constituent les principales composantes des communautés méso et infralittorales. Les macro-algues se trouvent dans plusieurs types d'habitats, tels que les rivages rocheux, les mangroves, les lagons d'eau saumâtre, les atolls, les bancs de sable, les bancs de sable, les bancs de rhodolithes, les bancs de phanérogames, les récifs coralliens, les récifs de grès, les estuaires et les substrats artificiels. Les principaux facteurs qui influent sur la présence et la répartition des algues peuvent être classés en :

- **Facteurs physiques** : disponibilité et type de substrat, température, luminosité, variation de la marée et intensité de la houle ;
- **Facteurs chimiques** : salinité, disponibilité des éléments nutritifs et pH ;
- **Facteurs biologiques** : herbivorie, compétition, épiphytisme, parasitisme, biote associé ;
- **Facteurs artificiels** : collecte à des fins commerciales, collecte à des fins scientifiques, piétinements, contamination des macroalgues de plus de grande taille et de plus grande complexité se trouvent le long de la zone côtière rocheuse. Sur les rivages rocheux, à marée basse, il est possible de visualiser les bandes de différentes compositions d'algues, ce qui résulte des différences entre les espèces en ce qui concerne leur capacité à survivre à une exposition atmosphérique. Les algues qui habitent la zone intertidale sont quotidiennement exposées à de grandes variations d'humidité, de température, de salinité, de lumière et de mouvement de l'eau. En outre, ils sont consommés par une grande variété d'herbivores, tels que les poissons, les oursins, les mollusques et les tortues de mer. De cette manière, les caractéristiques spécifiques de la biochimie, de la structure et du cycle de vie sont le résultat d'une adaptation à tous ces aspects physiques et biologique

1.2.4. Les algues et l'alimentation

Au cours des dernières années, un intérêt croissant nous est venu, des groupes de produits alimentaires fonctionnent, dont le quai en tant qu'algue, qui ont été à juste titre reconstitués par un groupe alimentaire capable de fournir des avantages physiologiques et nutritionnels supplémentaires (**Goldberg, 1994, Madhusudan et al., 2011**) la virtuosité de la composition est équilibrée ou suscite un vif intérêt dans la communauté scientifique (**Pereira, 2011**).

Un aliment fonctionnel peut être défini comme un aliment ayant un effet bénéfique sur une ou plusieurs fonctions physiologiques, fournissant ou augmentant un effet de BEM-

ESTAR. Comme les fonctions sont plus préventives que curatives, além disso, les nouveaux types de produits dérivés des aliments, les muitas vezes, appelés nutraceutiques, ont récemment été développés et sont largement commercialisés **(Pereira, 2011)**.

Les aliments Os sont généralement utilisés comme compléments alimentaires. Au lieu des aliments intégrés vendus sous forme concentrée (comprimés ou dragées), ils peuvent être bénéfiques pour le consommateur. Souvent, ces aliments sont obtenus à partir d'aliments traditionnels, enrichis d'un ingrédient capable de fournir ou de promouvoir une œuvre de bienfaisance bénéfique pour la santé humaine. Deuxième

(Madhusudan et al., 2011), muitos compostos biologicamente activos sont présentes les algues marines et peuvent être utilisées comme agents thérapeutiques dans les compléments alimentaires.

Depuis l'antiquité, les algues font partie du régime traditionnel des communautés côtières. Je connais mieux l'Asie de l'Est, surtout pas le Japon, la Chine et la Corée. Muitos estudos têm a montré que les macroalgues contiennent des quantités importantes de protéines **(Patarra et al., 2011)**, de vitamines et de minéraux qui sont essentiels à la nutrition humaine **(Jensen, 1993)**. En raison de la teneur élevée en protéines, les algues deviennent plus importantes pour l'industrie alimentaire, en particulier dans les pays développés **(Wong e Cheung, 2000)**. Comme les algues comestibles contiennent des protéines de haute valeur biologique, de fortes concentrations de vitamines, une forte proportion d'acides gras insaturés, en particulier de cadeia longa, d'acides gras polyinsaturés n-3, d'antioxydants et également une excellente source de minéraux et de fibres **(Fleurence et al., 1994, Fleurence 1999, Kolb et al., 2004, Sánchez-Machado et al., 2004, Smit, 2004, Cardozo et al., 2007, Paiva et al., 2012)**.

Comme les algues vermelhas (Rhodophyta) et le castanhas (Heterokontophyta, Phaeophyceae) sont les groupes d'algues les plus consommés, mais ils sont principalement utilisés comme sources de nourriture pour l'homme et peuvent être cultivés dans des pépinières ou tout simplement dans un environnement recolhidas no marinho. Aucun Japão n'a été utilisé comme matière première, non comme fabrication de produits alimentaires tels que compote, queijo, vinho, chá, soupe et macarons et autres pays, principalement en tant que source de polissacarídeos à usage alimentaire et pharmaceutique **(Indegaard et Minsaas, 1991, Mabeau e Fleurence, 1993, Pereira, 2011)**. Algumas das alvegas comestíveis mais conhecidas são ou "nori" (Porphyra), ont utilisé des poils japonais lors de la préparation de

sushis, ou "kombu" (*Laminaria*) ou "wakame" (*Undaria pinnatifida*) qui faisaient partie des soupes chinoises, comme des soupes, molhos e carne (**Faccini, 2007**).

Dans certaines régions, deux Açores, en tant qu'algues, sont traditionnellement utilisées pour la consommation humaine ou à des fins commerciales. Comme les algues vermelhas *Laurencia* e *Osmundea* (**Figure 01. A**), plus conhecidas comme "erva malagueta", ils sont conservés dans du vinaigre et consommés pour accompagner peixe frits.

En tant qu'algue, *Pterocladia capillacea* et *Gelidium microdon* sont utilisés dans le commerce, mais pas dans la fabrication industrielle. Algues castanha *Fucus spiralis* (**Figure 01. B**) assimilé à "tremoço do mar", un iguaria local, et considéré comme un petisco, utilisé comme terminaison reproductible et consommé frais. Un conhecido de type *Porphyra* (**Figure 01.C**) comme "erva patinha", épanda et consommé frit ou incorporé dans des soupes, des gâteaux et des omelettes (**Neto et al., 2005**).

Afin de présenter deux consommateurs pour la consommation ou la consommation d'aliments biologiques naturels provenant d'environnements propres, les algues sont considérées comme une source de préoccupation pour le public. Ou bien la consommation d'algues serait une excellente option, en particulier pas Arquipélago dos Açores, qui possède une pollution de l'eau avec d'excellentes conditions environnementales, conformément aux paramètres de la Directive-cadre sur l'eau (**Neto et al., 2009**).



Figure 01. Macroalgues marines utilisées dans l'alimentation
A) *Osmundea pinnatifida* ; B) *Fucus spiralis* ; C) *Porphyra* sp.

1.2.5. Algues et industrie

Le marché de production d'algues au niveau mondial à 2000 en 2000 environ 10 mille tonnes. Les 12 principaux pays producteurs sont : Chine, France, Royaume- Uni, Japon, Chili, Philippines, Corée, Indonésie, Norvège, États-Unis, Canada et Irlande (**Pereira, 2011**). Un exemple de commercialisation d'algues et de bénéfices monétaires conséquents en tant qu'engrais qui se déplace d'environ 15 millions de dollars par an. Plusieurs industries dorsales dans le monde investissent ce type de produits, obtenant près de 10 000 tonnes de rations produites à partir d'environ 50 000 tonnes d'algues fraîches transportant environ 5 millions de dollars (**Faccini, 2007**). Comme les algues peuvent être utilisées dans l'industrie comme fontes d'agar, il est important, en particulier dans les aliments pour animaux, d'avoir des propriétés comme épaississants, gélifiants et stabilisants dans la fabrication de produits cosmétiques (**Pereira, 2011**). Soit une gélose phycocolloïde ayant la propriété de former des geys et constituée de polysaccharides, d'agarose et d'agaropectine, l'agarose étant un produit utilisé en biotechnologie. Ou de la gélose et extraite industriellement des algues *Gelidium microdon*, *Pterocliadiella capillacea* (**Figure I.3.**) Et de *Gracilaria gracilis* et a été utilisée comme agent gélifiant pour les gélifias de fruits et de légumes et confiteitarias. Ou agar-agar et également utilisé dans l'industrie pharmaceutique pour la préparation d'émulsions liquides ou pour le traitement de l'obstipation comme agent gélifiant comme émaux et onguents (**Faccini, 2007**).

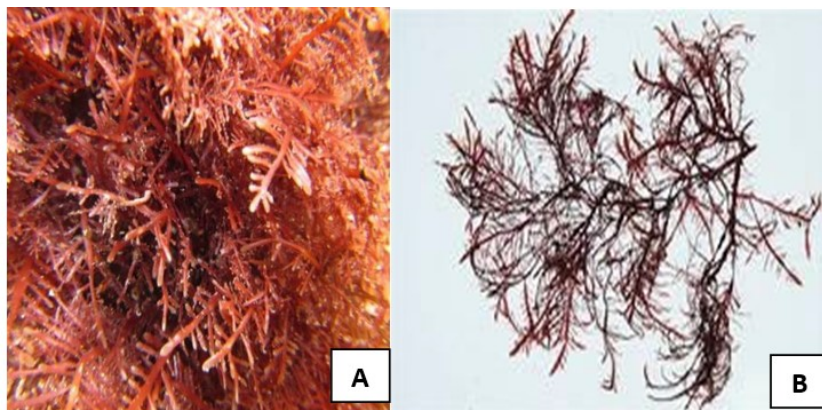


Figure 02. Macroalgues marines utilisées dans l'industrie.

A. *Pterocliadiella capillacea* ; B. *Gelidium microdon*

L'industrie cosmétique, en tant qu'algue, confirme sa présence, en raison d'une grande variété de ses propriétés, en tant que stimulants du métabolisme sanguin et de la circulation sanguine, deux substances cutanées, hydratantes, stimulantes et fonctionnement pour des

glandes sébacées et régulation de la teneur en eau facilitant l'élimination des toxines (**Pereira, 2011**).

Dans un autre aspect, en tant qu'algues est une source importante de nitrogène, de potassium et d'autres éléments nutritifs minéraux qui peuvent être utilisés pour mélanger la texture et pour conserver l'humidité. Les algues calcaires ont été utilisées comme correctifs pour les acides simples dans plusieurs pays tels que l'Angleterre, l'Écosse, l'Irlande et le Danemark (**Faccini, 2007**). Comme les algues ont également la capacité de produire diverses substances chimiques utilisées depuis de nombreuses années, nous possédons plusieurs segments de qu'il reste encore beaucoup à explorer et que la biotechnologie joue un rôle important, il sera nécessaire de mener davantage d'études pour inciter les entreprises à investir dans ce domaine.

1. 2.6. Les algues et les aliments pour animaux et pharmacologie

Où l'utilisation médicinale d'algues pour guérir et prévenir des dizaines de cultures millénaires de nombreux pays, tels que la Chine, la Corée et le Japon. L'efficacité d'une espèce d'algue brune (*Laminaria sp*) a permis de reconstituer toutes les tâches (**Pereira, 2011**), entraînant un métabolisme incorrect de l'iode ou du pela sua carência. Cette algue contient des quantités importantes d'iode, qui peuvent être ingérées pour compenser ce manque.

Où le genre *Chlorella*, par exemple, et estimé depuis les années 30, les propriétés attribuées contre le chancre, l'anémie, les parodontites et les infections de plusieurs types, mais ont une forte concentration de chlorophylle, qui est bactéricide. Les espèces du genre *Sargassum* et *Laminaria* também têm ont été utilisées et non utilisées au Japon (**Faccini, 2007**). Les effets secondaires ou les effets néfastes sur la peau associés à une maladie grave ont été utilisés, mais pas pour le traitement des peintres rhumatismaux et de l'ostéoporose (**Faccini, 2007**). Comme les algues vertes ont été utilisées comme vermifuge, le traitement et le non traitement donnent des gouttes. Comme algues castanhas destm-se un traitement de rhumatismes, astériosclérose, hypertension, troubles menstruels, bócio, ulcères gastriques, blessures, syphilis et anticoagulant efeito. Comme les algues, les vermelhas sont utilisés comme anticoagulants, anti-helminthiques, vermifuges et pour le traitement des gastrites (**Ebadi, 2006**).

Certains médicaments, utilisés dans la régulation de l'appétit, contiennent des substances extraites d'algues qui, lorsqu'elles entrent en contact avec des solutions

aquatiques, se dilatent dans l'estomac, transmettant au cerveau une sensation de satisfaction.

Une consommation régulière de macroalgues peut également augmenter l'ingestion de protéines, fibres, vitamines, acides aminés essentiels et acides gras polyinsaturés, qui préviennent l'apparition de maladies chroniques (diabète, obésité, maladies cardiovasculaires, chancres, entre autres), qui sont associées à régimes pauvres en fibres deux pays occidentaux (Southgate, 1990). En tant qu'algues riches en fibres alimentaires,

Faciliter le transit intestinal, abaisser le taux de cholestérol dans le sang et réduire les maladies telles que le cancer du côlon (Guidel-Urbano et Goni, 2002). L'ingestion de fibres solubles peut avoir des effets prébiotiques, probablement dus à la croissance de bifidobactéries (Hoebler et al., 2000). En association avec des aliments à haut niveau de glycémie, les fibres solubles réduisent la réponse glycémique (Goni et al., 2000), notamment la réduction du cholestérol et la modulation de la glycémie (Brennan, 2005).

Bien que de nombreuses applications pour les algues et leurs composants aient déjà été développées, plusieurs secteurs tels que les industries chimique, alimentaire et pharmaceutique continuent de mener des recherches dans la recherche de nouveaux composants bioactifs. Et, bien sûr, il reste encore beaucoup à explorer au sujet de ces organismes incroyables.

1.2.7. Les législations actuelles sur les algues comme nourriture :

Les algues sont utilisées depuis des temps immémoriaux comme nourriture dans des pays de l'Est tels que le Japon, la Chine et la Corée, ainsi que dans certains pays américains tels que le Mexique. Alors que ces pays ont maintenu la tradition d'inclure les algues dans leur régime alimentaire, en Espagne en particulier, malgré des côtes étendues et une grande abondance d'espèces, il n'y a pas de tradition dans la consommation d'algues. Bien que ces dernières années, ce produit marin ait été revalorisé et que les algues aient été introduites peu à peu dans le régime alimentaire.

En pays des méditerranéens, les algues ont été principalement utilisées et continuent à être utilisées pour l'extraction de phycocolloïdes, substances exclusives de ces plantes sans équivalent synthétique. Les phycocolloïdes sont utilisés comme agents gélifiants, épaississants et stabilisants, intervenant dans de nombreuses applications dans l'industrie alimentaire, les articles ménagers et les produits biomédicaux. Il est intéressant de constater que la présence d'algues marines dans des produits courants tels que dentifrices, cosmétiques, shampoing, aliments pour animaux, aliments pour bébés, produits laitiers, crèmes, soupes à préparation

instantanée et de nombreux autres produits en sont des exemples évidents. Les algues sont utilisées depuis de nombreuses années dans les industries alimentaire et cosmétique (Mclachlan, 1985).

Cependant, à mesure que la population de la planète augmente, les ressources naturelles précieuses et limitées de la Terre ainsi que la nécessité de connaître et d'introduire de nouveaux aliments qui répondent aux besoins d'une population en augmentation et en même temps deviennent évidentes apporter un avantage pour la santé. Cela rend l'utilisation d'aliments fonctionnels très intéressant, c'est-à-dire des aliments qui contiennent certains composants, qu'ils soient nutritifs ou non, avec des effets bénéfiques pour l'organisme humain (American Dietetic Association, 2004).

Cette recherche de nouvelles saveurs et d'aliments plus sains nous a amenés à porter notre attention sur la consommation d'algues.

La demande en algues, que ce soit pour la consommation humaine ou pour la fabrication de différents produits industriels, s'est intensifiée ces dernières années pour atteindre une production mondiale de 15,8 millions de tonnes en 2010 (FAO, 2010). Les trois algues marines les plus largement utilisées dans l'alimentation humaine sont plusieurs espèces de *Porphyra* spp. (Nori), *Laminaria* spp. (Kombu) et *Undaria* (Wakame), connus dans le monde entier sous leurs noms japonais entre parenthèses. *Porphyra* est une algue rouge, tandis que *Laminaria* et *Undaria* sont des algues brunes. Ces trois algues provenaient à l'origine d'espèces sauvages, mais pour le moment, il est uniquement possible de répondre à la demande en utilisant des méthodes de culture à grande échelle. Dans certains pays, tels que le Japon et la Chine, la culture des algues représente une industrie en pleine expansion. Au Japon uniquement, la demande d'algues destinées à la consommation est très élevée, avec un apport moyen de 14,3 g / jour par adulte (Fukuda et al., 2007), atteignant les valeurs recommandées d'apport en fibres alimentaires de 20-25 g./jour (Fukuda et al., 2007). Dans d'autres parties du monde, des efforts intensifs sont déployés pour les cultiver à des fins alimentaires et industrielles. Par exemple, le Chili est le plus important producteur d'algues en dehors de l'Asie, atteignant une production de 21700 tonnes en 2008 (FAO, 2010).

Les algues, également appelées "légumes de la mer", constituent un aliment de haute valeur nutritive, qui fournit une grande quantité de vitamines et de minéraux. Cependant, la consommation d'algues requiert certaines normes de sécurité alimentaire. À cette fin, il existe des lois spécifiques pour la mise sur le marché d'algues pour la consommation

humaine dans certains pays membres de l'Union européenne. C'est le cas de la France, qui a été le premier pays européen à élaborer une législation spécifique à la consommation d'algues (**Mabeau et Fleurence, 1993**). Un aspect important à ne pas oublier est la capacité des algues, en raison de l'habitat dans lequel elles vivent, à bio accumuler non seulement les éléments essentiels et les minéraux, mais également des éléments toxiques tels que les métaux lourds et l'arsenic. En ce sens, en France et dans d'autres pays (**Hold et Kraan, 2010**), les valeurs maximales autorisées pour les algues sont réglementées.

Les métaux lourds et autres minéraux considérés comme toxiques, tels que le plomb, le cadmium, le mercure, le cuivre, le manganèse, le zinc et l'arsenic (**Hold et Kraan, 2010**).

En algérie, toutefois, il n'existe pas de loi spécifique concernant la consommation d'algues et de produits dérivés. Par conséquent, il n'existe aucune directive réglementant les valeurs maximales autorisées de ces éléments toxiques dans les algues. Des études récentes sur les algues consommées en pays de la cote méditerranée ont révélé que certaines algues et produits dérivés contenaient du cadmium et de l'arsenic inorganique à des valeurs supérieures à celles autorisées par la législation d'autres pays (**Almela et al., 2002, Almela et al., 2006**). Surtout chez *Hizikia fusiforme* qui dépasse les limites autorisées de l'arsenic inorganique (**Almela et al., 2006**), de sorte que la consommation quotidienne de 1,7 g de produit sec puisse atteindre les valeurs provisoires de l'apport quotidien recommandé par l'OMS dans une personne pesant en moyenne 68 kg (**Almela et al., 2002**).

D'autres lois européennes considèrent les algues comme des denrées alimentaires du fait de leur mise sur le marché pour la consommation humaine avant le 15 mai 1997 et ne sont donc pas considérées comme des « nouveaux aliments » ou des nouveaux aliments (**Règlement n ° 258/97 du Parlement européen**). Cependant, une législation spécifique dans certains pays peut limiter leur introduction sur les marchés. Les métaux lourds et autres minéraux considérés comme toxiques, tels que le plomb, le cadmium, le mercure, le cuivre, le manganèse, le zinc et l'arsenic (**Hold Kraan, 2010**).

En pays de méditerranée, toutefois, il n'existe pas de loi spécifique concernant la consommation d'algues et de produits dérivés. Par conséquent, il n'existe aucune directive réglementant les valeurs maximales autorisées de ces éléments toxiques dans les algues. Des études récentes sur les algues consommées en Espagne ont révélé que certaines algues et produits dérivés contenaient du cadmium et de l'arsenic inorganique à des valeurs supérieures à celles autorisées par la législation d'autres pays (**Almela et al., 2002, Almela et al., 2006**).

Surtout chez *Hizikia fusiforme* qui dépasse les limites autorisées de l'arsenic inorganique (**Almela et al., 2006**), de sorte que la consommation quotidienne de 1,7 g de produit sec puisse atteindre les valeurs provisoires de l'apport quotidien recommandé par l'OMS dans une personne pesant en moyenne 68 kg (**Almela et al., 2002**).

D'autres lois européennes considèrent les algues comme des denrées alimentaires du fait de leur mise sur le marché pour la consommation humaine avant le 15 mai 1997 et ne sont donc pas considérées comme des « nouveaux aliments » ou des nouveaux aliments (**Règlement n ° 258/97 du Parlement européen**). Cependant, une législation spécifique dans certains pays peut limiter leur introduction sur les marchés.

En bref, les algues sont une ressource abondante et en même temps sous-utilisée de nos côtes. Contrairement à d'autres pays de notre environnement, où elles représentent une source de richesse pour de nombreuses entreprises.

Chapitre 02

Les valeurs nutritionnelles des algues marines

2.1. Composition biochimique des macros algues.

La composition chimique des algues marines dépend de l'espèce, du lieu de culture, des conditions atmosphériques et de la période de collecte. Sur le plan nutritionnel, les algues sont très intéressantes en raison de leur teneur élevée en fibres alimentaires (33-50% de poids sec), car elles constituent une source importante de protéines (5-24% des algues brunes, 10-47% des algues vert) (Mohamed et al, 2012) et minéraux (8 à 40%), et en raison de leur faible teneur en lipides (1-2%) (Ruperez, 2002).

2.1.1. Métabolites primaires des algues

2.1.1.1. Glucides de haut poids moléculaire. Fibre alimentaire

Les fibres alimentaires sont connues aujourd'hui comme un élément important pour une nutrition. Cependant, il n'existe pas de définition pleinement acceptée au niveau international, pas plus qu'une méthode analytique permettant de mesurer tous les composants alimentaires exerçant les effets physiologiques de la fibre, mais il existe un consensus selon lequel cette définition devrait inclure : le rôle physiologique des fibres alimentaires. Le concept original de fibres - parois cellulaires cellulaires ou polysaccharides, à l'exception de l'amidon et de la lignine (Trowell et al., 1976) a évolué de manière scientifique parallèlement à la méthodologie utilisée pour sa détermination. y compris d'autres substances qui ne sont pas non plus attaquées par les enzymes digestives et atteignent le côlon sans se dégrader. On peut donc dire que la fibre alimentaire est constituée d'une série de composés comprenant un large mélange de glucides et de polymères présents dans les plantes, comprenant à la fois des oligosaccharides et des polysaccharides, tels que par exemple la cellulose, l'hémicellulose, des substances pectiques, gommés, amidon résistant et inuline, pouvant être associés à la lignine et / ou à d'autres composants non glucidiques (polyphénols, cires, saponines, cutines et protéines résistantes) (Elleuch et al., 2011).

Autres auteurs proposer une méthode alternative à l'analyse des fibres alimentaires de l'AOAC (Prosky et al., 1988), utilisant des conditions physiologiques, appelée méthode de la fraction indigestible (Saura-Calixto et al., 2000) comprenant comme fraction non digestible la partie de la les aliments végétaux qui ne sont ni digérés ni absorbés dans l'intestin grêle, atteignant le côlon où ils deviennent le substrat du microbiote fermentatif (Saura-Calixto et al., 2000; Rupérez et Toledano, 2003).

On pourrait dire que les fibres alimentaires sont constituées de substances d'origine

végétale, en particulier de parois cellulaires, d'hydrates de carbone ou de dérivés de ceux-ci, qui résistent à la digestion et à l'absorption dans l'intestin grêle humain et qui subissent une fermentation partielle ou totale dans le gros intestin.

Les fibres alimentaires consistent en deux fractions (soluble et insoluble) et leurs propriétés sont déterminées principalement par la proportion de ces deux fractions. Ainsi, la fibre soluble est caractérisée par sa capacité à former des gels visqueux, au contact de l'eau, dans le tractus intestinal. Les fibres insolubles ne forment pas de gels au contact de l'eau, mais peuvent retenir l'eau dans sa matrice structurale, ce qui entraîne une augmentation de la masse fécale qui accélère le transit intestinal. Ces différences de comportement des fibres dans le transit intestinal ont des propriétés différentes. La fibre insoluble est faiblement fermentée et a un effet régulateur laxatif et régulateur intestinal marqué, tandis que la fibre soluble est fermentée en forte proportion et ses propriétés principales sont liées à la diminution du taux de cholestérol et de la glycémie et au développement du microbiote intestinal, 2001).

a. Fibres chez les plantes terrestres

Comme nous l'avons vu, il existe une grande hétérogénéité des composés qui constituent la fibre alimentaire dans les plantes terrestres et avec les nouvelles définitions, le nombre de substances incluses dans le concept de fibre a augmenté, le rendant plus difficile à classer. La classification proposée par Ha, **Jarvis et Mann (2000)**, rassemble de manière globale les connaissances actuelles en tenant compte des principaux composants des fibres alimentaires. Ainsi, selon Ha et *al.* La fibre peut être classée en : (1) polysaccharides non amyliques, tels que la cellulose, les β -glucanes, les hémicelluloses, les pectines, les gommes et les mucilages ; (2) Oligosaccharides résistants, principalement des fructooligosaccharides (FOS), de l'inuline et des galactooligosaccharides ; (3) les lignines ; (4) des substances associées à des polysaccharides non amyliques, telles que la subérine, la cutine et les phénols ; et (5) les amidons résistants.

b. Fibre alimentaire dans les macroalgues

Compte tenu de la couleur de leurs pigments, les macroalgues peuvent être classées en trois grands groupes : les algues brunes (Phaeophyceae), les algues rouges (Rhodophyceae) et les algues vertes (Chlorophyceae). Les algues brunes et rouges sont les algues les plus couramment utilisées pour la consommation humaine. Les algues appartenant à chaque groupe se distinguent par la composition spécifique des polysaccharides

structuraux de la paroi et de la réserve cellulaires. La plupart de ces polysaccharides entrant dans la composition des algues peuvent être considérés comme des fibres, car ils ne sont pas digérés par l'équipement enzymatique humain, bien qu'ils soient partiellement dégradables par les enzymes produites par la bactérie colique (**Jiménez-Escrig et Goñi, 1999**). Le tableau 1.1 montre les autres classifications conviendrait également selon le degré de solubilité dans l'eau, car ces propriétés jouent un rôle très important dans les avantages physiologiques de la fibre. Ainsi, parmi les composants de la fibre soluble, on trouve des polysaccharides du type hémicellulose (type A), des pectines, des gommes, des mucilages et d'autres polysaccharides ainsi que des oligosaccharides tels que l'inuline et certains fructooligosaccharides et l'amidon résistant. D'autre part, les fibres insolubles comprennent les polysaccharides tels que la cellulose, la lignine et l'hémicellulose (type B). Différents polysaccharides spécifiques de paroi cellulaire et de réserve classés en fibres solubles et insolubles dans les trois grands groupes de macro algues.

c. Les protéines

Le mot "protéine" dérive du mot grec *protos*, qui signifie "premier" ou "le plus important". Les protéines ont donc été les premiers nutriments considérés comme essentiels pour l'organisme (**Borsoi, 2001**). L'hypothèse de Mulder fut découverte plus tard (en 1839, le chimiste néerlandais Gerardus Mulder détermina la formule chimique $C_{40}H_{62}O_{12}N_{10}$ comme étant commune à toutes les substances albumineuses. Il proposa que toutes ces substances soient formées à partir de molécules de cette composition. à ce groupe de protéines) n'était pas correct, mais le nom est resté et convient un peu car les protéines constituent environ 20% de la masse organique chez les êtres vivants (**Ferreira, 1983; Krippah, 1999**) et constituent la classe de composés organiques. Ils remplissent plusieurs fonctions dans les systèmes biologiques, telles que : la catalyse des réactions, le transport, le soutien et le mouvement, la réponse immunitaire, en tant que mécanisme de défense, dans la formation, l'entretien et la réparation des tissus et l'équilibre des fluides (**Stryer 1988**). **Krippah, 1999**).

Les protéines sont les molécules organiques les plus abondantes dans les cellules et se trouvent dans toutes les parties des cellules avec des fonctions fondamentales au niveau cellulaire. Ils sont donc très étudiés dans leur synthèse ou leur utilisation métabolique étant constitués de chaînes d'acides aminés qui forment une masse maigre. La plus grande quantité se trouve dans les muscles, étant responsable de la contraction musculaire. Les protéines

ont également d'autres fonctions importantes : réguler le fonctionnement des organes, construire de nouveaux tissus, les entretenir et les réparer, défendre l'organisme par la formation d'anticorps, transporter des substances par le sang, la coagulation du sang et contribuer à la formation de l'hémoglobine et diverses enzymes (**Krippah, 1999**).

Les meilleures sources de protéines sont celles d'origine animale, telles que les œufs, les fromages, les viandes en général et le lait, mais la consommation de mélanges de céréales et de légumineuses, telles que le soja, les haricots, les pois et les lentilles, fournit également à l'organisme les quantités nécessaires d'acides aminés pour synthèse de protéines (**Lajolo et Tirapegui, 1998 ; Borsoi, 2001**). La concentration en protéines dans ces aliments peut aller de 20 à 35%, ainsi que la concentration et la proportion relative des acides aminés alimentaires constituant la protéine (**Sgarbieri, 1987**).

Sur le plan structurel, les protéines sont des polymères de haut poids moléculaire, dans lesquels les unités de base sont des acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques formant de longues chaînes, dans diverses structures géométriques et combinaisons chimiques responsables de leur spécificité, chacune ayant sa propre fonction physiologique. Les acides aminés sont liés linéairement (structure primaire) et par l'établissement de liaisons supplémentaires plus faibles entre les chaînes latérales, notamment par l'intermédiaire de liaisons ioniques, de liaisons hydrogène et d'interactions de Van der Waals, donnant lieu aux structures secondaire et tertiaire. Les propriétés et les fonctions des protéines sont déterminées par le nombre et le type d'acides aminés et leur structure tridimensionnelle (**John deMan, 1999**).

En ce qui concerne leur origine, les protéines peuvent être exogènes, c'est-à-dire les protéines ingérées par le régime alimentaire, ou endogènes, dérivées de la dégradation des protéines cellulaires de l'organisme même. Celles-ci peuvent être divisées en deux groupes principaux : les protéines fibreuses et globulaires. Les premiers forment des structures en zigzag ou en hélice et les structures globulaires sont des formes quasi sphériques résultant d'un enroulement semblable à du vent. Ces structures sont maintenues par des interactions faibles et sont donc facilement cassables dans des conditions de température élevée ou lors d'une exposition à des acides, des sels ou des alcools.

Cette perte de la structure tridimensionnelle est un processus connu sous le nom de dénaturation et la perte de la configuration spatiale modifie complètement sa fonction, voire détruit la protéine (**Krippah, 1999**).

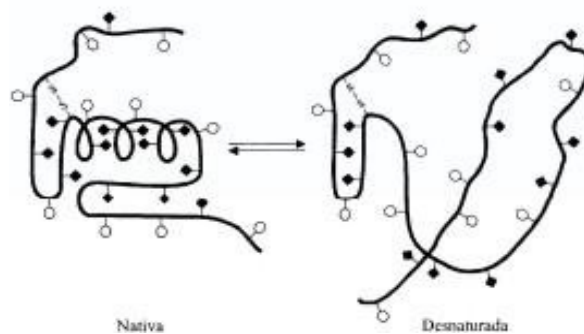


Figure 03. Dénaturation des protéines

Au niveau physiologique, les conditions extrêmes de dénaturation de la protéine sont obtenues avec une variation nette supérieure à 50 °C et un pH inférieur à 5,0, incompatibles avec la vie (John deMan, 1999).

Le concept de besoin de protéines et d'acides aminés a fait l'objet de nombreux débats et a subi des changements au fil du temps. Pour cela, Lajolo et Tirapegui (1998) affirment que "en général, les besoins en protéines représentent la quantité spécifique pour le maintien de la santé chez les individus normaux. Et pour garantir ce besoin, il est essentiel que les besoins en énergie de l'organisme soient également satisfaits."

Une mauvaise nutrition en termes d'équilibre entre l'énergie et les protéines est le résultat d'une consommation insuffisante de nutriments essentiels au maintien de la santé, qui entraîne fatigue, faiblesse et défenses de l'organisme. La malnutrition peut également être due à de nombreux autres facteurs non nutritionnels qui influencent également la croissance et le développement, tels que les facteurs génétiques et l'environnement socio-psychologique dans lequel vit l'individu.

Les algues sont d'importantes sources de protéines et certaines en ont des quantités importantes (Patarra et al., 2011), dont le contenu diffère d'une espèce à l'autre.

En règle générale, la fraction protéique des algues brunes (3 à 15%) est plus faible que celle des algues vertes et rouges (10 à 47%) (Fleurence, 1999). Certaines algues, telles que les espèces appartenant au genre *Ulva*, peuvent contenir de 10 à 26% de protéines (poids sec) (Fujiwara-Arasaki et al., 1984). L'espèce *Ulva pertusa*, qui est souvent consommée par la population japonaise, contient entre 20 et 26% de protéines.

Des valeurs plus élevées sont présentes dans les algues *Porphyra tenera* (47%) et *Palmaria palmata* (35%) (Morgan et al., 1980); Arasaki et Arasaki, 1983).

La teneur en protéines des algues dépend également de la saison. Un suivi des

niveaux de protéines de *Palmaria palmata* recueillies sur la côte atlantique de la France a montré que sa teneur en protéines pouvait varier de 9 à 25%. Des niveaux élevés ont été observés vers la fin de l'hiver et au printemps et des niveaux inférieurs pendant les mois d'été (**Galland-Irmouli et al., 1999**), démontrant ainsi que la teneur en protéines dépend du caractère saisonnier des algues

d. Les Carbohydrates

Les glucides sont des composés organiques composés de carbone (C), d'hydrogène (H) et d'oxygène (O). Ils sont synthétisés dans la nature par les plantes, à travers le processus de photosynthèse, à partir de dioxyde de carbone et d'eau (**John de Man, 1999**).

Les glucides, également appelés glucides ou sucres, constituent la base de notre alimentation quotidienne et exercent diverses fonctions dans les systèmes biologiques, telles que : énergie, structure, réserve, osmorégulation, reconnaissance cellulaire, entre autres (**Voragen, 1998 ; Ducatti, 2005**).

Ils sont divisés en oses (ou monosaccharides ou glucides simples) dérivés d'oses et d'osols (holosides et glycosides). Au sein des holosides, on distingue les oligosaccharides et les polysaccharides.

Les monosaccharides sont les unités de base des glucides. Ils ne peuvent pas être hydrolysés sous des formes plus simples et sont directement absorbés dans l'intestin après l'ingestion des aliments les contenant. Ils peuvent être trouvés en quantités relativement faibles dans la nature, à l'état libre (**Ferreira, 1983**).

Chimiquement ce sont des aldéhydes ou des cétones selon le groupe présent dans sa molécule, ce qui leur confère des caractéristiques réductrices (**Ferreira, 1983**).

Le glucose, le fructose et le galactose sont les monosaccharides qui présentent un intérêt nutritionnel plus important. Le monosaccharide existant dans la plus grande quantité dans la nature est le D-glucose (**John deMan, 1999**). Il a un léger pouvoir sucrant, est soluble dans l'eau et dans l'alcool, et se trouve dans le miel et les fruits.

Le sang humain contient environ 0,8% de glucose, sauf chez les diabétiques qui peuvent avoir jusqu'à 10% de glucose dans l'urine.

Le fructose est le sucre dans les fruits, on le trouve en petite quantité dans le règne animal. Le galactose est un monosaccharide résultant de la scission du lactose. Il n'est pas gratuit dans la nature, bien qu'il fasse partie du cerveau, en tant qu'hydrate de carbone de

structure (Folkes et Jordan Par définition, un oligosaccharide (de 2 à 10 unités de monosaccharides) est un composé qui, par hydrolyse, fournit un petit nombre d'unités monosaccharidiques et, en fonction du nombre d'unités présentes, est classé comme disaccharides, trisaccharides, etc. 10 oses. Les disaccharides (composés de deux monosaccharides) sont les plus importants sur le plan nutritionnel, à savoir le saccharose, le lactose, le maltose et le tréhalose. Ils sont solubles dans l'eau et très abondants dans la nature (**Folkes et Jordan, 2006**).

Les polysaccharides sont des macromolécules naturelles, présentes dans presque tous les organismes vivants. Ils sont formés par la condensation de monosaccharides, reliés entre eux par les liaisons glycosidiques. Ils ont un poids moléculaire élevé et peuvent avoir des chaînes linéaires, ramifiées et cycliques (par exemple des dextrines) (**John deMan, 1999 ; Folkes et Jordan, 2006**).

Les polysaccharides de bas poids moléculaire sont solubles dans l'eau et cette solubilité diminue avec le poids de la molécule et avec les associations entre les molécules. Les plus insolubles se trouvent dans les parois cellulaires et leur fonction dans les plantes est de renforcer et de structurer, ils sont appelés polysaccharides structurels. L'amidon, la cellulose et le glycogène sont quelques exemples de polysaccharides (**Folkes et Jordan, 2006**). Les glucides complexes ou polysaccharides sont présents dans les aliments tels que le pain, le riz, les pâtes, les légumineuses, les pommes de terre et consistent en des molécules composées de nombreuses unités de sucres simples qui doivent être décomposés en sucres plus petits (glucose) pour pouvoir être absorbés. . Ces types de glucides sont appelés glucides à absorption lente, car leurs longues chaînes ont besoin de temps pour être déployées dans des sucres simples, qui nous fournissent de l'énergie de manière progressive (Direction générale de la santé / Plateforme contre l'obésité).

En consommant principalement des sucres simples (sucre, miel, fruits, etc.), vous obtenez de l'énergie plus rapidement, mais ce processus a des conséquences sur la santé car le pancréas détecte les taux de sucre dans le sang plus élevé et sécrète de l'insuline, ce qui provoque une chute très rapide des niveaux et peut créer une hypoglycémie réactive. Mais si nous ingérons les glucides avec des fibres (grains entiers et légumes), l'assimilation est encore plus lente, ce qui crée un apport constant de sucre dans le sang., 2006). Par conséquent, l'absorption des glucides complexes étant plus lente, il est important de privilégier leur consommation. 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 (**Person, 2010**). Les algues constituent des sources importantes de polysaccharides de 32 à 74%, ayant des structures variées et originales, différentes des fibres des végétaux terrestres (**Lahaye, 1991 ; Leclerc et Floc'h, 2010 ; Zitouni, 2015**). La majeure partie de ces polysaccharides n'est pas digérée par les enzymes endogènes humaines et peuvent être considérés comme des fibres alimentaires.

Les plus importants polysaccharides algaux sont : les ulvanes chez les algues vertes (Chlorophycée), les alginates, les fucoidanes et les laminarines chez les algues brunes (Phéophycée) et les galactanes, les carraghénanes, les xylomannanes et les porphyranes chez les algues rouges (Rhodophycée) (**Pujol et al., 2002**). Ces composés sont caractérisés par des propriétés antibactériennes, anti-prolifératives, anti-coagulantes, antioxydantes, anti-lipidémiques, anti-inflammatoires, antitumorales, anti-thrombotiques, antivirales, immunorégulateurs et prébiotiques (**Jiao et al., 2011 ; Mohamed et al., 2012**). Les hydrocolloïdes constituent, à ce jour, les principaux produits industriels dérivés des macroalgues (**Person, 2010**). L'agar, les carraghénanes ou les alginates sont communément utilisés comme gélifiant et épaississant dans l'industrie agroalimentaire et en industrie pharmaceutique comme des stabilisateurs. Les polysaccharides sont aussi utilisés comme additif alimentaire pour les animaux (**Gupta ; Abu-Ghannam, 2011**). Ils sont aussi bénéfiques pour les plantes, en effet, ils peuvent stimuler les réponses de défense et de protection contre les pathogènes des plantes et grâce aux propriétés chélatrices des polysaccharides, ils peuvent être utilisés comme supports de micro-éléments pour la production de nouvelles préparations de fertilisants (**Vera et al., 2011**).

e. Les lipides et des acides gras :

Le mot lipides vient du grec lipos, qui signifie gras. Les lipides sont des composés de carbone, d'oxygène et d'hydrogène, liés entre eux par des radicaux acides gras, généralement associés à des alcools, les plus importants étant le glycérol et le cholestérol, formant des esters (**Ferreira, 1983**).

Les lipides sont des molécules organiques que l'on peut trouver dans les plantes et les animaux et qui remplissent des fonctions importantes dans le corps, servent de source et de réserve d'énergie, forment la structure des membranes cellulaires et agissent comme des hormones. En raison de cette classification, les lipides englobent une grande variété de types

structurels tels que les acides carboxyliques à chaîne longue, les triglycérides, les glycolipides, les graisses, les terpènes et les stéroïdes, ainsi que d'autres composés tels que le cholestérol, les phospholipides et les lipoprotéines.

Ces composés ont une insolubilité dans l'eau (polaire), une solubilité dans des solvants organiques, généralement non polaires, tels que l'éther, le chloroforme, le benzène et les alcanes (**John deMan, 1999**). Ces solvants non polaires extraient la fraction lipidique neutre qui comprend les acides gras libres, les mono, di et triacylglycérols, et certains plus polaires tels que les phospholipides, les glycolipides et les sphingolipides (**John deMan, 1999**).

Les lipides les plus abondants dans la nature sont les triglycérides, également appelés triglycérides, constitués de trois molécules d'acides gras estérifiés en une molécule de glycérol.

Les acides gras sont de simples composés organiques formés de carbone (72%), d'hydrogène (12%) et d'oxygène (16%). Chaque molécule d'acide gras a à l'extrémité de la chaîne un groupe COOH qui lui donne la fonction acide carboxylique et à l'extrémité opposée un groupe méthyle non fonctionnel (CH₃) (**Ferreira, 1983**).

Les acides gras fournissent de l'énergie et font partie intégrante des membranes cellulaires (**Zurier, 1991**) et fonctionnent comme des "blocs de construction" à base de phospholipides et de glycolipides, molécules amphipathiques qui sont des composants importants des membranes biologiques. De nombreuses protéines changent lorsqu'elles sont liées de manière covalente aux acides gras, ce qui les signalera à plusieurs autres emplacements de la membrane. Les dérivés d'acide gras servent d'hormones et de messagers intracellulaires (**Stryer, 1995**).

Les acides gras peuvent être sous forme saturée (carbone à liaison simple) ou insaturée (carbone avec une ou plusieurs doubles liaisons).

Dans le cas d'une seule double liaison dans la chaîne, l'acide gras est appelé monoinsaturé, dans le cas de deux liaisons ou plus, il est appelé polyinsaturé.

| Nomenclatura abreviada | Estructura química |
|-------------------------------|--------------------|
| Ácidos gordos saturados | |
| 14:0 | |
| 16:0 | |
| 18:0 | |
| Ácidos gordos monoinsaturados | |
| 16:1n-7 | |
| 18:1n-7 | |
| Ácidos gordos polinsaturados | |
| 18:2n-6 | |
| 18:3n-3 | |
| 20:5n-3 | |
| 22:5n-3 | |
| 22:6n-3 | |

Figure 04. Structure moléculaire des acides gras (Salem et al, 1986)

Les acides gras monoinsaturés sont bénéfiques pour la santé car ils agissent pour augmenter la production de bon cholestérol, réduisant ainsi le risque de problèmes cardiovasculaires et d'hypertension. La consommation d'acides gras monoinsaturés peut prévenir des problèmes tels que l'athérosclérose et l'hypercholestérolémie.

Parmi les acides gras monoinsaturés, l'acide oléique, se trouve principalement dans l'huile d'olive. Les acides gras essentiels sont des acides gras polyinsaturés à longue chaîne et sont considérés comme de "bonnes graisses", contrairement aux acides gras trans et au cholestérol, considérés comme des "mauvaises graisses". Par ailleurs, les "bonnes graisses" augmentent les niveaux de lipoprotéines de haute densité (HDL) ou "bons cholestérol HDL" en faisant glisser le "mauvais cholestérol LDL" (LDL). -o au foie, où il est modifié et excrété (Guiné et Henriques, 2011). La famille des acides gras polyinsaturés comprend les acides gras linoléique et α -linoléique. Ces composés sont les précurseurs des acides oméga-3 et n-6 (n-3 et n-6) étant considérés comme essentiels car le corps humain ne peut les synthétiser et sont obtenus par apport alimentaire (Guiné et Henriques, 2011).

Les acides gras n-3 sont dérivés de l'acide linoléique et peuvent être obtenus à partir de poissons et de certaines plantes, ainsi que d'acide linoléique n-6, obtenu à partir de la plupart des huiles végétales (**Tiemeier et al., 2003**), en particulier dans les huiles de graines oléagineuses, et aussi, bien que moins dans les légumes, les fruits, les noix et les céréales. Les acides gras n-9, dérivés de l'acide oléique, ne sont pas exactement « essentiels » car le corps humain peut produire une petite quantité de ces acides gras essentiels (**Guiné et Henriques, 2011**).

Il existe trois principaux types d'acides gras n-3 : l'acide alpha-linolénique (AAL), l'acide eicosapentaénoïque (AEP) et l'acide docosahexaénoïque (ADH) (**Holub, 2002**). Les concentrations de ces acides peuvent augmenter dans le plasma et les tissus lors de la prise de suppléments d'huile de poisson (**Bagga et al., 2003**).

Sans planification de régime, les végétariens et les ovaractovégétariens consomment moins de n-3 et par conséquent de faibles niveaux de n-3 dans le sang. Dans certains cas, les végétariens plus âgés n'en ont pratiquement pas. Par conséquent, les végétariens et les ovolactovégétariens doivent suivre chacune des recommandations ci-dessous.

L'acide docosahexaénoïque (ADH) et l'acide eicosapentaénoïque (AEP) se retrouvent presque exclusivement chez les animaux aquatiques, généralement dans les eaux froides, et dans les poissons bleus. Il existe également des acides gras n-3 en quantités importantes dans l'huile de lin.

Pour les acides gras n-6, l'acide linoléique (LA) est le principal. Avec une bonne nutrition, un être humain en bonne santé sera capable de convertir l'acide linoléique en acide gamma-linolénique (FFA), puis converti en acide arachidonique (AA). L'acide eicosapentaénoïque synthétisé à partir de l'acide n-3 et l'acide gamma-linolénique synthétisé à partir de l'acide n-6 sont également convertis ultérieurement en eicosanoïdes. Les eicosanoïdes jouent un rôle important dans de nombreuses fonctions corporelles, telles que la fonction vitale des organes et l'activité intracellulaire (**Smith, 1989 ; Holub, 2002**).

Il est important de maintenir un équilibre approprié entre les deux types d'acides gras n-3 et n-6 pour augmenter la production d'eicosanoïdes, avec des propriétés inflammatoires inférieures à celles dérivées de l'acide arachidonique (**Aragona et al., 2005**).

Ces deux classes d'acides gras polyinsaturés, n-3 (AAL, AEP et ADH) et n-6 (AL et AA), jouent un rôle clé dans la santé et la nutrition humaines (**Hall et al., 2007**). La carence en ces acides gras essentiels et le déséquilibre entre n-3 et n-6 sont liés à de graves

problèmes de santé tels que crises cardiaques, cancer, résistance à l'insuline, asthme, lupus, schizophrénie, dépression, vieillissement accéléré, obésité, etc. comme le diabète, l'arthrite, l'hyperactivité et le syndrome de déficit de l'attention, la maladie d'Alzheimer, entre autres (Calder et Zurier, 2001 ; 2007 ; Guiné et Henriques, 2011).

Des études sur l'évolution du régime alimentaire chez l'homme suggèrent que le rapport n-6 / n-3 des acides gras essentiels était de 1. Pendant la période d'industrialisation, ce rapport était de 1 : 1 à 2 : 1, en raison de la consommation légumes et aliments marins contenant des acides gras n-3. Après cette période, ce rapport a augmenté progressivement en raison de la production d'huiles raffinées à partir d'espèces oléagineuses à teneur élevée en AL et également en raison d'une diminution de la consommation de fruits et de légumes, ce qui a entraîné une alimentation insuffisante en acides gras n-3 et la consommation de quantités excessives d'acides gras n-6, modifiant l'équilibre précédemment atteint (Simopoulos, 2002).

Un autre changement intervenu dans ce rapport n-6 / n-3 a été l'utilisation intensive des céréales dans les systèmes de production de bétail, entraînant une diminution de la proportion de Acides gras n-3 dans la viande. Avec ce changement, il y avait une diminution progressive de la concentration en ADH et une augmentation de la concentration en AL dans le lait maternel (Sanders, 2000).

C'est par les acides gras polyinsaturés et saturés et par le rapport entre n-6 et n-3 que la valeur nutritionnelle des lipides a été évaluée. Cependant, le rapport entre les acides gras hypocholestérolémiant (h) et hypercholestérolémiant (H) (H / H) peut constituer une meilleure procédure pour effectuer cette évaluation de la teneur en matière grasse que le rapport des acides gras polyinsaturés à saturés. (Santos-Silva et al., 2002).

L'effet des acides gras monoinsaturés sur la production d'acides gras n'augmente pas le cholestérol plasmatique. (Selon Santos-Silva et al. 2002), les acides gras hypocholestérolémiques sont les acides gras C18 : 1 cis-9, C18 : 2 cis-9,12, C18 : 3 cis-9,12,15 et les acides gras polyinsaturés des familles n-3 et n-6. Et les acides gras hypercholestérolémiques sont les acides C12 : 0, C14 : 0 et C16 : 0.

Ce rapport h / H est important car les acides gras hypocholestérolémiques abaissent le cholestérol LDL et que les acides gras hypercholestérolémiques augmentent. Par conséquent, la consommation d'acides gras essentiels à plusieurs effets bénéfiques sur la santé humaine. Ils contribuent à l'absorption des nutriments essentiels et à l'expulsion des résidus nocifs, en raison du rôle important qu'ils jouent dans les membranes cellulaires. Ils aident le système

cardiovasculaire, reproducteur, immunitaire et nerveux, en particulier dans le développement neural et la maturation des systèmes sensoriels. Ils jouent un rôle important dans divers processus biologiques, notamment la division cellulaire, la cicatrisation des plaies et la réponse immunitaire, en régulant l'inflammation et en stimulant le corps à combattre les infections (Jones, 2002 ; Vanek et Conner, 2007).

Selon Reitan *et al.* (1997) et Nelson *et al.* (2002), les acides gras polyinsaturés jouent un rôle important dans la nutrition de plusieurs animaux, notamment dans la survie et le développement de petits organismes marins au cours des premiers stades de leur croissance, suscitant un vif intérêt aussi bien pour la biotechnologie que pour l'industrie cosmétique (Servel *et al.*, 1994). Plusieurs auteurs ont étudié la composition en lipides et en acides gras des macroalgues marines, en démontrant leur teneur en acides gras polyinsaturés, essentiels à la nutrition et d'un grand intérêt.

Les macroalgues marines présentent une faible teneur en lipides (1 à 5% de leur poids sec), mais leur composition en acides gras polyinsaturés est très intéressante, à savoir les séries n-3 et n-6 (Burtin, 2003). La teneur lipidique est très faible et varie de 1-5% (Person 2010). Les phospholipides et les glycolipides sont les principales classes de lipides et les algues accumulent des AGPI, lorsqu'il y a chute de la température environnementale (Holdt et Kraan, 2011).

Du point de vue qualitatif, les lipides algaux présentent une proportion en AG essentiels importante, qui sont les ω -3 polyinsaturés (acides α -linoléique, eicosapentaénoïque) à activité antioxydante. Ces acides gras protègent des maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires et sont actifs contre les œdèmes, les inflammations et les érythèmes (Chouikhi, 2013).

Les algues vertes ont une teneur en acide oléique (C18 :1) et en acide α -linoléique (C18 :3 ω 3) (acides gras indispensables, non synthétisés par l'homme) beaucoup plus élevée que les végétaux supérieurs. Les algues rouges contiennent des taux élevés d'acides gras polyinsaturés à 20 carbones. On trouve également de l'acide arachidonique (C20 :4 ω 6) et des acides gras polyinsaturés à 18 carbones. L'acide eicosapentaénoïque (C20 :5 ω 3) constitue 50% des acides gras polyinsaturés chez les algues rouges *Porphyra sp.* et *Palmaria palmata* (Darcy-Vrillon, 1993). Quant aux algues brunes, elles ont une distribution en acides gras comparable à celle des algues rouges. A ce jour, aucune étude n'a rapporté la présence d'acides gras *trans* indésirables chez les macroalgues.

Les lipides algaux sont des sources de stérols particulières, qui sont une caractéristique intéressante de quelques algues brunes (Fucostérol). Leur contribution comme source d'énergie alimentaire semble faible, en revanche, les phytostérols présentent des activités antifongiques, antibactériennes, anti-inflammatoires, anti-tumorales, antioxydantes et anti-cholestérol (**Sánchez-Machado et al., 2004 ; Hamid et al., 2015**).

Les principales applications des acides gras des algues sont une source d'acides gras essentiels dans l'alimentation humaine, dans l'enrichissement des aliments pour poissons et dans la production de biodiesel. Il est de notoriété publique que des taux élevés de cholestérol dans le sang peuvent entraîner une maladie coronarienne et que sa réduction est associée à un apport moindre en acides gras saturés et à une augmentation des acides gras polyinsaturés dans les aliments (**Cozza et Costa, 2000**). Chez l'adulte, l'augmentation de la consommation d'acide eicosapentaénoïque (AEP) a été associée à une réduction des risques d'athérosclérose, de cancer, de thrombose et d'hypertension artérielle (**Wen et Chen, 2003**).

f. Les minéraux

Les minéraux sont des éléments chimiques présents dans les aliments ou les substances biologiques du corps, qui ne sont pas détruits par la chaleur et qui ont une fonction plastique et régulatrice de l'organisme. Chacun a des propriétés chimiques distinctes, avec des charges moléculaires et des affinités particulières. Ils font partie de la constitution de pratiquement tous les aliments, à l'exception des matières grasses qui ne contiennent généralement que des traces de certains. Ils constituent un groupe essentiel de nutriments essentiels et le corps en a besoin en quantité d'environ un gramme par jour, soit de quelques centaines de milligrammes ou moins (**Ferreira, 1983**).

Les minéraux sont des composés inorganiques ayant différentes fonctions dans le corps. Ils sont considérés comme des nutriments essentiels car ils ne sont pas produits par le corps et doivent donc être obtenus par la nourriture.

En termes de quantité utilisée par l'organisme et dans laquelle ils existent dans les aliments, les éléments minéraux sont séparés en deux groupes, qui peuvent être trouvés en quantités élevées, telles que sodium, potassium, chlore, calcium, phosphore, soufre et magnésium, et qui peuvent être trouvés dans des proportions minimales et qui forment le groupe des infiniment petits ou des oligo-éléments de G. Bertrand, tels que le fer, le cuivre, le zinc, le fluor, l'iode, le cobalt, le nickel, l'arsenic, le bore, le silicium, le manganèse, le sélénium, l'aluminium, le titane et le vanadium (**Ferreira, 1983**).

Les algues sont riches en minéraux en raison de leur habitat marin et de la diversité des minéraux qu'elles absorbent, puisqu'elles métabolisent par la photosynthèse tous les minéraux contenus dans l'eau. Des minéraux importants, tels que le calcium, s'accumulent dans les algues à des niveaux beaucoup plus élevés que ceux contenus dans les produits alimentaires. Ceci est illustré par une portion de 8 g d'*Ulva lactuca* qui fournit 260 mg de calcium, soit environ 37% des valeurs de calcium de référence pour un homme adulte (Comité sur les aspects médicaux de la politique alimentaire et nutritionnelle, 1991 ; Autorité d'Irlande, 1999).

D'autres exemples se rapportent à l'algue *Laminaria digitata*, où 8 g d'une portion sèche fournissent plus de calcium qu'un verre de lait et une portion de *Palmaria palmata* contient plus de fer que 100 g d'un steak de longe de bœuf (bien que ce soit moins bien absorbé) (McCance et al., 1993 ; Institut of Phytonutrition, 2004).

L'iode est un nutriment important dans la régulation métabolique et les algues fournissent également une grande quantité d'iode, essentielle à la fonction thyroïdienne. Toutefois, l'Institut fédéral allemand pour l'évaluation des risques a averti que certaines variétés d'algues présentaient des quantités excessives d'iode, recommandant ainsi une limite supérieure sûre pour les produits de l'UE contenant des algues (Office fédéral pour l'évaluation des risques, 2004).

Le sodium et le potassium sont également présents à des niveaux relativement élevés, bien que le rapport Na : K soit généralement inférieur à 1 : 5 (Ruperez, 2002). Les algues brunes accumulent de nombreux éléments et constituent une bonne source de magnésium, de cuivre, de fer et d'iode (Garrow et al., 1997).

1. Magnésium

Le magnésium est un minéral essentiel, nécessaire en quantités relativement importantes (macrominéral). La fonction principale du magnésium est le niveau de réactions enzymatiques dans lesquelles il participe en tant que cofacteur, à la formation de graisses et de protéines et à l'extraction d'énergie des aliments. Il joue également un rôle régulateur dans tous les métabolismes intracellulaires du calcium, du phosphore et du sodium, ainsi que dans la contraction musculaire (Ferreira, 1983). Le magnésium est présent dans les grains entiers, les légumineuses, les légumes à feuilles, les noix, le café et le cacao.

2. Calcium

Le calcium, comme le magnésium, est un macroélément et constitue le minéral le plus abondant dans le corps. C'est un constituant important des os et des dents, il agit sur la coagulation du sang, la contraction musculaire, le bon fonctionnement des systèmes nerveux et immunitaire ainsi que sur la pression artérielle. Dans la membrane cellulaire, il contrôle sa perméabilité et ses propriétés électroniques (**Ferreira, 1983**). On le trouve aussi dans les produits laitiers et les légumes verts.

3. Le sodium

Le sodium est un minéral essentiel, il est le principal cation du liquide extracellulaire. Il a donc pour fonction principale de réguler la quantité de liquide extracellulaire ainsi que le volume de plasma sanguin. Le sodium aide également à la conduction de l'influx nerveux et au contrôle de la contraction musculaire (**Ferreira, 1983**).

La source de sodium la plus importante dans le régime alimentaire est le sel de cuisine (chlorure de sodium), qui contient environ 40% de sodium. Les aliments transformés, tels que les conserves, précuites, séchées et salées et la charcuterie sont d'autres sources de ce minéral.

4. Le potassium

Le potassium améliore l'élasticité vasculaire et contribue ainsi à la maîtrise de la pression artérielle, au bon fonctionnement du cœur, facilite la dilatation des vaisseaux et améliore la sensibilité à l'insuline (**Ferreira, 1983**).

Les principales sources de nourriture de ce minéral sont les fruits et les légumes en général, tels que les bananes, les avocats, les oranges, les cerises, les abricots, les concombres, les tomates, les pommes de terre, les betteraves et le chou-fleur. On les trouve également dans les poissons et les viandes.

La fraction minérale de certaines algues peut atteindre 36% de la matière sèche. Beaucoup de ces minéraux essentiels s'accumulent dans les algues à des niveaux beaucoup plus élevés que dans d'autres plantes terrestres (**MacArtain et al., 2007**).

g. Les vitamines

Les vitamines sont des molécules organiques indispensables à la croissance et au maintien de la santé. Elles existent en petites quantités dans les aliments et remplissent diverses fonctions dans le corps. Ils ont des fonctions métaboliques régulatrices, le plus important étant

de servir de cofacteurs dans les réactions enzymatiques, en activant de nombreuses enzymes importantes pour le métabolisme des êtres vivants. Elles agissent en quantités minimales et se distinguent des autres substances organiques car elles ne sont pas des sources d'énergie et ne jouent pas de rôle structurel (**Ferreira, 1983**).

La plupart des organismes animaux sont incapables de synthétiser (en quantité suffisante) les vitamines anabolisantes, raison pour laquelle il est nécessaire de les inclure dans les régimes alimentaires. En général, les vitamines sont nécessaires en micro-quantités et en fonction de l'âge, du sexe, de l'état physiologique et de l'activité physique de l'individu. Ces besoins nutritionnels augmentent pendant les périodes de croissance, de gestation et de lactation, ainsi que lors de l'apparition de certaines maladies, notamment infectieuses. (**Lehninger et al., 1995 ; Murray et al., 1998**).

Aujourd'hui, avec l'augmentation de la consommation d'aliments industrialisés, ainsi que leur grande diversité et compte tenu de la faible stabilité des vitamines, le souci d'ajouter ces nutriments aux aliments comme moyen de récupérer les pertes subies lors de la transformation a en augmentation. L'ajout de vitamines, ainsi que de tous les éléments à ingérer, nécessite beaucoup d'attention, car ingérés à des niveaux supérieurs à ceux requis par l'organisme, ils peuvent présenter une toxicité, en particulier dans le cas des vitamines liposolubles.

Les vitamines liposolubles, notamment les vitamines A, D et E, jouent un rôle de plus en plus important dans le développement de produits enrichis en vitamines, de manière à assurer la supplémentation en ces micronutriments essentiels à la croissance, au développement et à d'autres fonctions biologiques (**Lehninger et al., 1995, Paixão, 1998**).

Les vitamines sont classées comme liposolubles et hydrosolubles en fonction de leurs propriétés physiologiques et physico-chimiques. Que les vitamines liposolubles sont celles qui sont solubles dans les graisses, telles que la vitamine A (rétinol), D (calciférol), E (tocophérol) et K (phylloquinone) avec une structure chimique semblable à certains lipides (stéroïdes) et sont stockés par le corps avec une relative facilité. Ce processus devient énergiquement coûteux puisqu'il nécessite la synthèse de graisses de réserve. Pour son élimination, le processus est également plus complexe et implique un processus de mobilisation hépatique (**Ferreira, 1983**).

Les vitamines hydrosolubles sont des vitamines hydrosolubles telles que B1 (thiamine), B2 (riboflavine), B6 (pyridoxine), B12 (cyanocobalamine), acide folique, niacine

(nicotinamide, anciennement vitamine PP) et acide pantothénique, vitamine C acide ascorbique) et la biotine (anciennement la vitamine H).

Les substances hydrosolubles sont facilement éliminées par le corps (la stabilité chimique est inférieure à celle des liposolubles) par le biais du complexe rénal, de sorte que les situations d'excès sont rares. Les vitamines hydrosolubles sont facilement inactivées par la lumière et la température, d'autres s'oxydent lorsqu'elles sont mélangées à de l'eau. Presque toutes les vitamines de ce type sont des enzymes essentielles ou des coenzymes (Ferreira, 1983). Comme mentionné précédemment, les vitamines n'étant pas principalement produites par le corps humain, elles doivent être acquises par l'ingestion d'aliments (fruits, légumes, viandes). Les macroalgues marines sont une bonne source de vitamines, notamment de vitamine E.

g.1. Vitamines liposolubles

g.1.1. Vitamine A (rétinol) :

Toutes les formes de vitamine A ont le cycle bêta-ionone auquel la chaîne isoprénoïde, appelée groupe rétinol, est attachée.

La vitamine A est la vitamine de la vue et un facteur régulateur de la croissance. Désigne le terme générique pour le groupe de composés comprenant le rétinol, certains esters rétiniens (palmitate et stéarate de rétinyle) et l'acide rétinoïque habituellement. La nature, en particulier dans les tissus végétaux, sous forme de palmitate de rétinyle et hydrolysée dans l'intestin en rétinol (Ferreira, 1983; Sommer et West, 1996).

De nombreuses plantes contiennent la forme initiale de provitamine A (β - carotène) telle que les carottes, les agrumes, les tomates et divers légumes verts et autres fruits (Ferreira, 1983). L'organisme animal par le foie transforme la provitamine en vitamine A.

Une carence en vitamine A provoque des troubles de la croissance (rachitisme), une vision, un manque d'appétit, une susceptibilité accrue aux infections tissulaires et peut provoquer la formation de calculs rénaux (Furr et al., 1992).

Dans les premières années de la vie, c'est la vitamine qui joue le rôle le plus important et à l'âge adulte, en particulier chez les populations vivant dans les champs où la nourriture est en grande partie constituée de légumes, le carotène est celui qui a la plus grande influence (Ferreira, 1983).

g.1.2. Vitamine D

Les plus importants sont les vitamines D2 (ergocalciférol) et D3 (ou cholécalciférol). Ce sont les vitamines de croissance et très importantes dans le métabolisme du calcium. (Jones *et al.*, 1992). La vitamine D est liée à la fixation intestinale du calcium et du phosphore, sous forme de phosphate, car la présence de cette vitamine stimule la formation de la protéine responsable du processus d'assimilation de ces minéraux. Cependant, la vitamine D ne remplace pas le calcium et le phosphore, mais son assimilation ne peut être effectuée en l'absence de vitamine D (Jones *et al.*, 1992). La vitamine D peut augmenter la force musculaire, réduire le diabète de type 1, améliorer l'équilibre et vous aider à perdre du poids.

Les sources naturelles de ces vitamines sont l'huile de foie de morue et certaines graines oléagineuses. Le manque de vitamine D provoque le rachitisme et entrave la mobilisation du calcium osseux. Une étude révèle que les femmes, les hommes noirs et les personnes âgées ont besoin d'une plus grande exposition au soleil pour éviter les problèmes liés au manque de calcium, tels que l'ostéoporose. Cependant, des taux élevés peuvent provoquer une calcification osseuse excessive (déstabilisation de l'équilibre et calcémie) et la calcification des tissus mous (foie, reins, poumons, articulations) (Masuchi *et al.*, 2008).

D'un point de vue biologique et nutritionnel, la véritable vitamine D est la D3 et, du point de vue thérapeutique, la vitamine D la plus utilisée est la D2 (Ferreira, 1983).

g.1.3. Vitamine E (α -tocophérol)

Il existe des formes naturelles pour synthétiser de vitamine E. Les nutritionnistes et les professionnels de la santé recommandent uniquement la vitamine E naturelle (d-alpha-tocophérol) ou un mélange de tocophérols naturels. La vitamine E c'est un antioxydant le plus important dans la cellule, située dans la partie lipidique des membranes cellulaires, elle protège les phospholipides insaturés de la membrane de la dégénérescence oxydative des ROS (espèces réactives de l'oxygène). Bien qu'incorrectement le terme générique pour la vitamine E, il est utilisé pour désigner huit composés différents, appelés tocophérols et tocotriénols α -, β -, γ - et δ (alpha, bêta, gamma et delta) (Chun *et al.*, 2006).

Il agit en tant qu'antioxydant, évitant l'oxydation des graisses et la formation de radicaux libres, responsable des lésions sur les parois cellulaires et renforce de manière synergique l'action d'autres antioxydants, tels que les vitamines C et A (Masuchi *et al.*, 2008). Les antioxydants sont des substances qui détruisent les radicaux libres (substances nocives pour l'organisme). On pense que les radicaux libres contribuent à l'accélération du

vieillesse ainsi qu'au développement de nombreux problèmes de santé. Les huiles végétales telles que l'huile de tournesol, de maïs, de soja ou d'olive sont riches en vitamine E, de même que les fruits secs, les kiwis et les dérivés du blé, dans une moindre mesure que les huiles végétales (**Masuchi et al. 2008**).

Le composé naturel le plus abondant dans ce groupe est le γ -tocophérol, mais celui qui présente l'activité antioxydante la plus élevée est l' α -tocophérol (**Lang et al., 1992**). Il fonctionne normalement avec un minéral - le sélénium -, un élément clé de l'action de la glutathion peroxydase, une enzyme impliquée dans les processus métaboliques de l'oxydation. Une carence en vitamine E peut provoquer des lésions musculaires, une dégénérescence embryonnaire et une stérilité. Ce groupe a souvent été associé à la prévention des maladies neurodégénératives, de l'athérosclérose, de l'inflammation chronique, du cancer et du vieillissement prématuré (**Traber, 2001**).

g.1.4. Vitamine K

La fonction principale est la coagulation du sang en stimulant la synthèse des protéines impliquées (transformation de la prothrombine en thrombine par la libération de deux résidus de glutamate terminaux de la chaîne peptidique), prévient l'ostéoporose et active l'ostéocalcine (protéine osseuse importante). La carence provoque des hémorragies et une anémie (**Ferreira, 1983 ; Lambert et De Leenheer, 1992**). Une étude menée en Allemagne chez des hommes atteints d'un cancer de la prostate a montré une relation inverse significative entre la consommation de vitamine K2 et la progression de la maladie. Cette vitamine peut se présenter sous 3 formes différentes : K1 (Filoquinone); K2 (ménaquinone) et K3 (ménadinone). Il a été observé que la vitamine K1 est synthétisée dans les feuilles vertes (luzerne, épinard, asperges, brocoli, chou, pois et certaines huiles végétales, entre autres), c'est-à-dire dans les organes à la chlorophylline et que sa synthèse dépend de la lumière du soleil (**Booth et Rajabi, 2008**).

Les carences en vitamine K sont rares et sont généralement associées à une mauvaise absorption des lipides ou à une destruction de la flore intestinale, entraînant des hémorragies, une déficience du processus de coagulation et la formation de plaques dans les artères (**Ferreira, 1983**). Le corps humain peut "synthétiser", en petites quantités, certaines de ces vitamines, en utilisant des substances ingérées par les aliments. Cependant, d'autres peuvent être obtenus sous forme de précurseurs chimiques qui sont ensuite synthétisés sous leur forme finale.

Chapitre 03

Métabolites secondaires

En général, les algues sont capables de produire une large gamme de métabolites secondaires aux différentes activités biologiques.

3.1. Polyphénols

Les polyphénols constituent le groupe de composés chimiques le plus distribué dans le royaume des végétaux, avec plus de 8000 structures phénoliques connues (Tsao, 2010). Ils résultent de deux voies de biosynthèses principales : la voie shikimate et acétate (Bravo, 1998). L'élément structural fondamental qui caractérise les composés phénoliques est la présence d'un cycle aromatique portant au moins un groupement hydroxyle. Ainsi, le phénol est la structure de base de tout le groupe. Il se trouve généralement sous forme d'ester lié aux acides organiques ou de glycoside lié aux sucres (Vermerris et Nicholson, 2006).

Les polyphénols peuvent être divisés en plusieurs classes différentes selon leur structure chimique de base (Harborne, 1989). On distingue : les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tannins hydrolysables et condensés, les phlorotannins, les stilbènes, les lignanes, les saponines et les phytostanols.

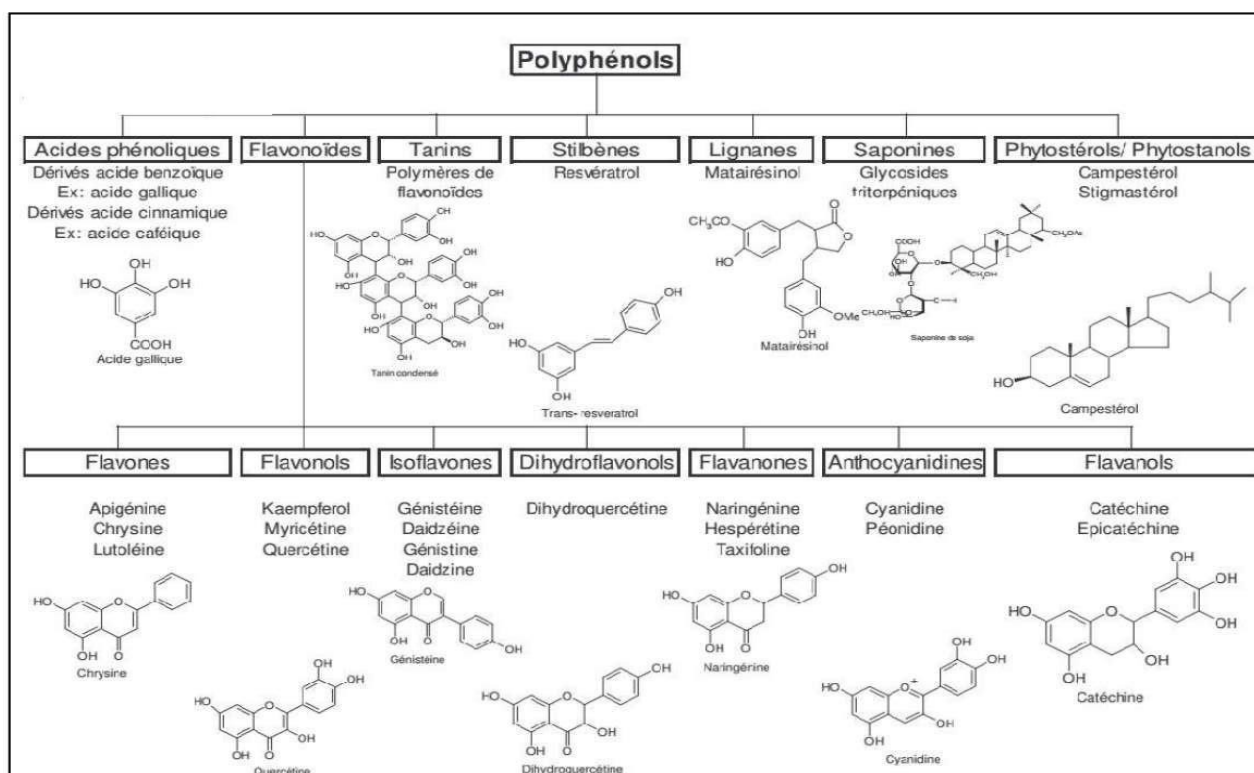


Figure 05 : Les différentes classes de composés phénoliques (Rezzag, 2010)

Ces substances chimiques sont réputées avoir plusieurs activités biologiques, y compris des propriétés antioxydantes meilleures que celles de la vitamine E (Rice- Evans *et al.*, 1995). Des rapports antérieurs (Ganesan *et al.*, 2008 ; Cho *et al.*, 2010 ; Shanab *et al.*, 2011 ; Rico *et al.*, 2012) ont révélé que des extraits d'algues rouges et vertes, en particulier leurs polyphénols ont une activité antioxydante très intéressante.

Les composés phénoliques présentent d'autres actions bénéfiques sur la santé telles que des activités antiprolifératives, anti-inflammatoires (Wijesekara *et al.*, 2010) et antimicrobiennes (Goecke *et al.*, 2012). De plus, ils peuvent protéger les neurones contre le stress oxydatif, stimuler la vasodilatation et améliorer la sécrétion d'insuline (Hwang *et al.*, 2006).

Les flavonoïdes et les tannins sont considérés comme les composés phénoliques les plus importants (Rezzag, 2010) de par leurs activités biologiques.

3.2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes avec plus de 4000 composés identifiés (Middleton & Kandaswami, 1994), possèdent le même élément structural de base : le noyau flavane (Bruneton, 1999). Ils sont connus pour contenir un large éventail d'activités chimiques et biologiques : activité antitumorale, antioxydante, antivirale, antihypertensive, antiallergique, anti-inflammatoire et antimicrobienne (Das *et al.*, 1994 ; Cushine & Lamb, 2005 ; Asres *et al.*, 2005 ; Kim *et al.*, 2007). Ils jouent également un rôle dans la prévention des maladies cardiovasculaires (Tijburg *et al.*, 1997).

Des études ont révélé que les flavonoïdes sont de bons inhibiteurs d'enzymes responsables de la production des radicaux libres comme la cyclooxygénase et la lipooxygénase et la xanthine oxydase (Marfak, 2003) et des piègeurs efficaces des radicaux hydroxyles et peroxydes impliqués dans la peroxydation lipidique (en particulier la quercétine), ce qui est un élément important pour la protection des membranes cellulaires et qui complète les systèmes enzymatiques de défense cellulaire (Milane, 2004).

3.3. Tannins

Les tannins sont des composés phénoliques solubles dans l'eau, avec en outre les propriétés habituelles des phénols, à savoir la capacité de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et autres protéines. Ils ont de grandes capacités antioxydantes dues à leur noyau phénol. Les tannins hydrolysables et condensés sont 15 à 30 fois plus efficaces que les phénols

simples. Ils contiennent de nombreux groupements hydroxyles (sur les noyaux phénoliques), ce qui leur permet de former des complexes insolubles avec les hydrates de carbone, des ions métalliques et des protéines. Cette réaction avec les protéines est à l'origine de nombreux effets biologiques, les enzymes complexées de cette façon montrent une réduction marquée de leurs activités (Peronny, 2005).

Les applications médicales des plantes à tannins découlent de leur affinité pour les protéines : par voie externe, ils imperméabilisent les couches superficielles de la peau, et limitent la perte en fluides. Ces propriétés ajoutées par ailleurs à leur effet antiseptique, en font des molécules intéressantes pour la régénération des tissus en cas de blessures superficielles ou de brûlures (Bruneton, 1999).

3.3.1 Tannins hydrolysables

Les tannins hydrolysables sont définis comme des esters de glucose, c'est à dire un noyau central de glucose auquel est lié, au moyen d'une liaison ester, l'acide gallique pour le groupe des gallotannins ou l'acide éllagique pour le groupe des éllagitannins. Leur hydrolyse par action des acides, des bases ou certaines enzymes libère le glucose ainsi que les acides galliques ou phénoliques liés (Ghestem et al., 2001).

3.3.1.a Tannins condensés

Egalement connus sous le nom de proanthocyanidines (Porter, 1989). Ce sont des polymères de flavan-3-oles (catéchine) et de flavan-3,4-dioles (leucoanthocyanidines), ou un mélange des deux. De structure plus complexe, les chaînes de polymères comptent de 2 à 20 unités environ, et il existe de nombreuses hydroxylations possibles en différents endroits de chaque monomère. Cette diversité structurale explique la variation de leurs activités biologiques (Peronny, 2005).

3.3.1.b Phlorotannins

Chez les algues brunes, le seul groupe de tannins présent est représenté par les phlorotannins où ils peuvent constituer jusqu'à 15% du poids sec des algues brunes (Targett & Arnold, 1998 ; Zitouni, 2015). Il s'agit de polymères de phloroglucinol (1,3,5-trihydroxybenzene). Parmi les phlorotannins des macroalgues contenant une sous unité de phloroglucinol : eckol, dieckol, triphlorethol A, phlorofucofuroeckol et eckstolonol (Tierney et al., 2010). Du fait de leur rôle d'antioxydants naturels, ces composés suscitent beaucoup d'intérêts pour la prévention et le traitement du cancer, des maladies

inflammatoires, cardiovasculaires et neurodégénératives.

3.4. Mycosporine-like amino-acides (MAA)

Les algues ont également développé différentes stratégies de protection contre les rayons ultraviolets (UV). Par exemple, elles synthétisent des composés qui agissent comme un écran solaire (mycosporine-like amino-acides). Ces composés sont petits (<400 Da), hydrosolubles, et consistent en un anneau de cyclohexenone ou cyclohexenimine, conjugué à une grande variété de substitués azotés d'acides aminés, par exemple : la mycosporine-glycine (Nakamura *et al.*, 1982). Ces MAA présentent une activité antioxydante et antiproliférative (Yuan *et al.*, 2005 ; Cornish & Garbary, 2010).

Leur contenu chez les macroalgues varie avec la profondeur, la latitude et entre les classes. Par exemple, les espèces de rhodophycées accumulent plus de MAA que les espèces de phéophycées et de chlorophycées (Singh *et al.*, 2008).

3.5. Diterpènes

La famille des macroalgues Dictyotaceae est capable de produire des métabolites secondaires comme les diterpènes, composés halogénés non volatils, avec différentes structures carbonées : dolabellanes, hydroazulenoides, xenicanes et sesquiterpenoides (Gupta & Abu-Ghannam, 2011). Le dictyodial, le dictyol C et le dictyol H sont des diterpènes isolés de l'algue brune *Dictyota ciliolata* (Manzo *et al.*, 2009). Ils possèdent des activités cytotoxiques, antivirales, antifongiques et algicides.

Les diterpènes extraits de *Dictyota pfaffii* et *Dictyota menstrualis* inhibent l'infection au virus herpes simplex type 1 (Abrantes *et al.*, 2010).

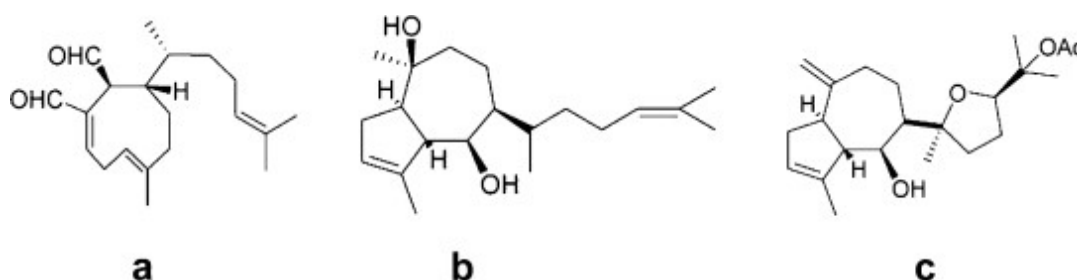


Figure 06 : Structures de (a) Dictyodial ; (b) Dictyol C ; (c) Dictyol H. (Manzo *et al.*, 2009).

3.6. Caroténoïdes

Toutes les macroalgues contiennent des caroténoïdes qui sont des pigments liposolubles composés d'unités isoprènes. Ils représentent en moyenne 0,1% du poids sec de l'algue mais certaines espèces, dans certaines conditions environnementales en produisent beaucoup plus (**Person, 2010**). Les caroténoïdes sont divisés en deux classes : les carotènes et les xanthophylles. Les principaux caroténoïdes des algues rouges sont le β -carotène, la lutéine et la zéaxanthine, ainsi que la violaxanthine et néoxanthine chez les algues vertes et principalement de la fucoxanthine chez les algues brunes (**Lordan et al., 2011**).

Plusieurs études ont démontré les propriétés antioxydantes des caroténoïdes algaux et le rôle qu'ils jouent dans la prévention de plusieurs pathologies liées au stress oxydatif, mais aussi des activités antibactériennes, antivirales, antifongiques, anti-inflammatoires et anti-tumorales (**Mikami & Hosokawa, 2013**).

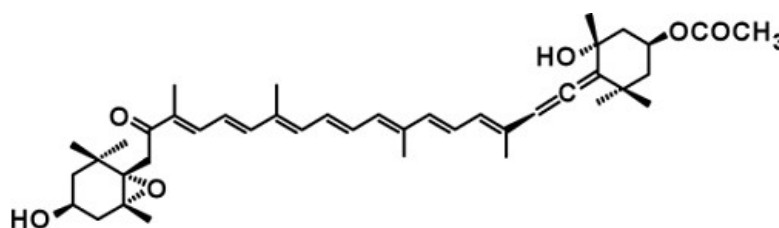


Figure 07 : Structure moléculaire de la fucoxanthine (Mikami & Hosokawa, 2013).

3.7. Régulateurs de croissance végétale (PGR).

Tous les composés bioactifs isolés des algues mentionnées précédemment sont principalement bénéfiques aux hommes et aux animaux. Les algues sont aussi une source riche en substances stimulatrices ou hormones de croissance végétale (cytokinines, auxines, gibbérellines, acide abscissique, éthylène, bétaine et polyamines) (**Chojnacka et al., 2012 ; Crouch & Van Staden, 1993**) qui sont détectés chez les algues vertes, brunes et rouges, aussi bien que dans des extraits algaux préparés de différentes espèces de Kelp. Les algues sont aussi riches en phytostérols (qui appartiennent aux stéroïdes) qui peuvent avoir des activités biologiques particulières (**Hamid et al., 2015**).

3.8. Stratégies antioxydantes dans les aliments

Les organismes photosynthétiques sont les principaux producteurs de défense antioxydante dans leurs cellules. Les membranes photosynthétiques (thylakoïdes) qui ont des lipides non saturés dans leur structure, deviennent la cible des effets de effets délétères

oxydatifs (ROCHA *et al.*, 2007). Les algues ont des mécanismes différents protection contre les effets des radicaux libres (principalement les espèces réactives)

L'oxygène (ERO), ainsi que d'empêcher leur formation, car il toujours sont soumis à des variations d'intensité lumineuse et des concentrations en O₂ et CO₂ dans colonne d'eau. Ainsi, la survie de ces organismes dépend de la substances antioxydantes dont la fonction principale est de protéger le chloroplaste du stress oxydatif. Dans les algues, de telles substances sont présentes le long de la tige (Matsukawa *et al.*, 1997).

Les radicaux libres en général sont nocifs pour organismes, car ils ont une structure très instable et peuvent attaquer plusieurs cibles cellulaires (protéines, lipides et ADN, principalement) dans le but de stabiliser sa structure moléculaire. De cette façon, influençant la viabilité cellulaire et entraînant parfois la mort cellulaire (Silva, 2009 ; Vannucchi *et al.*, 1998). Malgré ces caractéristiques, les radicaux libres sont étroitement liés à pathogenèse de certaines maladies telles que l'athérosclérose, le diabète sucré, l'inflammation chronique, certains types de cancer et de troubles neurogénéralifs (Collier *et al.*, 1990; Boynes *et al.*, 1991). Considérant l'effet négatif de tels produits du métabolisme aérobie (radicaux libres, ROS) dans les processus physiologiques des organismes principalement), nous avons recherché des composés ayant une activité réductrice et neutralisante radicaux libres qui peuvent diminuer l'effet ou même empêcher l'apparition de nouvelles molécules. La recherche de nouveaux antioxydants vise à obtenir des composés qui sont sans danger et moins toxiques pour le corps, de sorte que l'intérêt est suscité sur les produits d'origine naturelle (LI *et al.*, 2007).

Antioxydants synthétiques tels que l'hydroxyanisole butylé (BHA), l'hydroxytoluène (BHT), le propylgalate (PG) et l'hydroxyquinone butylée (TBHQ) sont des utilisé commercialement (Vadlapudi, 2012). Cependant, l'utilisation de ces composés est toujours limitée en raison de sa toxicité et de sa sécurité, ce qui peut entraîner de graves problèmes de la santé humaine (Rocha *et al.*, 2007; Vadlapudi 2012).

La définition la plus acceptée pour antioxydant mentionne que c'est un présente à de faibles concentrations, par rapport au substrat oxydable, ou inhibe efficacement l'oxydation de ce substrat (Sies ; Sthal, 1995).

Les algues marines, bien que contenant des acides gras polyinsaturés ils peuvent rester stockés et déshydratés pendant de longues périodes sans risque de détérioration par

oxydation, ce qui a incité les chercheurs à comprendre le mécanisme d'action antioxydante. Les Japonais ont commencé leurs études avec des algues marines afin de vérifier l'action antioxydante des substances et les additifs synthétiques (hydroxyanisole butylé (BHA) et hydroxytoluène butylé (BHT)) en raison de leur potentiel cancérigène, observés lors d'essais sur des animaux (**Rocha et al., 2007 ; Vadlapudi 2012**).

Comme pour les plantes vasculaires, les algues des molécules antioxydantes telles que les flavonoides, l'acide ascorbique, les tocophérols, les caroténoïdes, phospholipides, composés apparentés à la chlorophylle, bromophénols, acides aminés du type mycosporine, polysaccharides, etc. (**Ganean et al., 2011 ; Rupérez et al., 2002 ; Yuan et al., 2005**).

L'utilisation d'algues dans l'alimentation a attiré l'attention de nombreux en ce qui concerne le potentiel antioxydant offert par les composés produits par ces ainsi que le potentiel anticancérogène et antiprolifératif (**Yuan et Walas, 2006 ; Kokabi et al., 2013 ; Ganean et al., 2011**). Dans ces études, Les composés phénoliques sont les principaux liés au potentiel antioxydant. Takamatsu et ses collaborateurs (2003) ont effectué un dépistage avec plusieurs groupes d'organismes marins, y compris les algues, afin de vérifier leur potentiel antioxydant. Les espèces d'algues marines présentées dans leur majorité, fortes potentiel antioxydant de la méthode DPPH (**Takamatsu et al., 2003**).

3.8.1. Mécanismes les antioxydants :

Globalement, les antioxydants peuvent être classés comme antioxydants primaires ou secondaires en fonction de leur mécanisme. De plus, certains antioxydants peuvent être qualifiés de multifonctionnels car ils présentent propriétés antioxydantes primaires et secondaires.

3.8.2. Les antioxydants primaires :

Également appelés antioxydants qui rompent la chaîne, sont capables de agir directement avec radicaux libres en les convertissant en produits plus stables et non radicalaires. Par conséquent, les antioxydants primaires jouent un rôle important dans l'initiation et la propagation de l'oxydation lipidique car ils peuvent réagi avec des radicaux lipides alkyle ($L \cdot$), alcoyle ($LO \cdot$) et peroyle ($LOO \cdot$) (Figure 8, réaction, III, IV et V). (**Decker, 2002**). De ce fait, la décomposition ultérieure en produits d'oxydation volatils est empêchée.

Les composés phénoliques avec plus d'un groupe hydroxyle (-OH) sont des

antioxydants primaires efficaces en raison de leur capacité à donner des atomes H aux radicaux libres, créant du phénoxyde relativement non réactif radical. Composés phénoliques synthétiques, à savoir hydroxyanisole butyle (BHA) et butyle l'hydroxytoluène (BHT), sont des antioxydants efficaces pour rompre la chaîne et sont largement utilisés comme additifs conservateurs. De plus, des composés phénoliques naturels tels que le tocophérol, les acides ascorbiques ou l'acide caféique sont également utilisés comme antioxydants qui cassent des chaînes, mais sont généralement moins efficaces par rapport aux synthétiques.

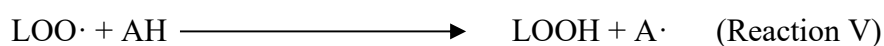
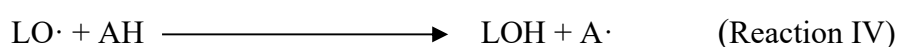


Figure 08 : Réactions entre antioxydants primaires (AH) et lipides (L·), alkoxyde (LO·) et peroxyde (LOO·) pour former des lipides insaturés (LH), alcool lipidique (LOH), hydroperoxydes lipidiques (LOOH), et les radicaux antioxydants (A·) (**adapté de Chaiyasit et al., 2007**).

Les antioxydants secondaires ou préventifs agissent indirectement sur la limitation de l'oxydation des lipides. Nombreux mécanismes incluant la chélation des métaux de transition, l'extinction d'oxygène singulet (en photo-oxydation) et le piégeage de l'oxygène peut être présenté par ces antioxydants secondaires (**Decker, 2002**). De plus, certains antioxydants secondaires peuvent régénérer les antioxydants primaires de manière synergique. Restituer ainsi l'activité antioxydante des antioxydants primaires pour assurer leur efficacité. Activité antioxydante continue. La capacité d'un antioxydant secondaire à chélater les métaux est une propriété importante pour les antioxydants dans les systèmes alimentaires, car l'oxydation des lipides induite par les métaux est prononcée dans ces produits. Acide éthylènediaminetétraacétique synthétique (EDTA) et caséinate. Quelques exemples d'antioxydants chélateurs de métaux (**Haahr et Jacobsen, 2008**). L'addition d'antioxydants pour piéger les radicaux libres et chélater les métaux de transition prooxydants est la méthode la plus couramment utilisée pour réduire l'oxydation lipidique (**Decker, 2002; Frankel, 2005**),

La complexité des produits alimentaires et des produits de soin de la peau requiert ces deux propriétés pour maintenir le pouvoir oxydant. Stabilité. Par conséquent, des

antioxydants multifonctionnels sont recherchés. Les composés polyphénoliques sont souvent antioxydants multifonctionnels présentant à la fois une activité de piégeage des radicaux et de chélation des métaux, en raison de leur structure et l'emplacement des groupes OH (seront discutés plus en détail à la section 4.4.4). Donc, composés polyphénoliques naturels ont un grand potentiel comme antioxydants naturels dans les deux aliments et soins de la peau dont émulsions.

3.8.3. Théories sur l'efficacité des antioxydants et leur répartition dans les systèmes en émulsion

Dans les systèmes d'émulsion multiphasiques, l'antioxydant peut se répartir en au moins trois phases différentes : la phase aqueuse, la phase huileuse et l'interface huile-eau, en fonction de la polarité de des antioxydants. La Figure 09 montre l'emplacement principal des antioxydants en fonction de leur polarité d'émulsion.

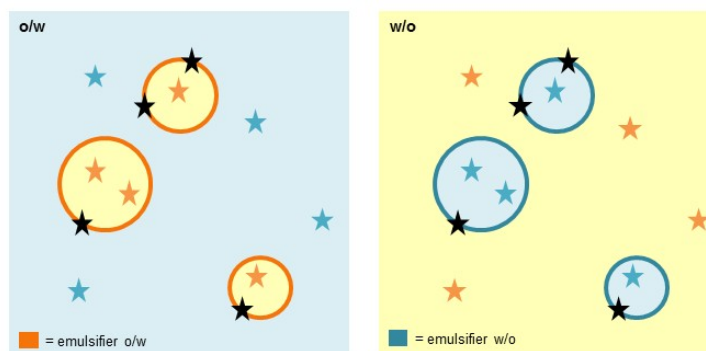


Figure 09 : Structure simplifiée des émulsions huile dans eau (o / w) et eau dans huile (w / o) (Frankel *et al.*, 1994).

Les antioxydants contenus dans ces émulsions sont indiqués en fonction de leur polarité. Antioxydants amphiphiles Antioxydants lipophiles et Antioxydants hydrophiles.

Chapitre 04

Le besoin en nouveaux antibiotiques

4.1. Contexte :

Les antibiotiques constituent une classe extrêmement importante de médicaments thérapeutiques. Le terme antibiotique désigne généralement des médicaments qui traitent différentes infections causées par des bactéries mais non des infections virales telles que la grippe. Les maladies courantes traitées aux antibiotiques sont notamment les infections des voies urinaires, les infections sexuellement transmissibles (IST), l'acné, l'otite moyenne, la bronchite, etc. En Afrique les antibiotiques à usage oral ne sont pas délivrés sans ordonnance, mais en vente libre. vendu ou délivré avec la fourniture d'une ordonnance écrite ou téléphonique valide (**Essack et al., 2011**).

La découverte d'antibiotiques a commencé avec la découverte fortuite du potentiel thérapeutique de la pénicilline par Sir Alexander Fleming en 1928 (**Tan et Tatsumura, 2015**). La production à grande échelle de pénicilline et la découverte d'autres antibiotiques n'ont commencé que 10 ans plus tard environ, mais cette découverte aurait un impact à jamais sur l'humanité. L'antibiotique était tellement crucial pendant la Seconde Guerre mondiale, sauvant des millions de vies et des amputations potentielles. Le médicament était également un moyen rapide et efficace de traiter des maladies vénériennes telles que la syphilis et jouait un rôle crucial dans la prévention de la propagation des maladies vénériennes vers la fin de la guerre (**Kardos et Demain, 2011**). La découverte de la pénicilline a changé le visage du domaine médical mondial ; des infections menaçant de mort telles que la méningite bactérienne pourrait maintenant être guéries (**Borchardt, 2004**). Aujourd'hui, nous ne pouvons pas oser imaginer un monde sans antibiotiques.

Cependant, en raison de l'utilisation fréquente et souvent inappropriée de ces médicaments importants sur le plan clinique, les bactéries qu'ils sont destinés à tuer développent une résistance à ces médicaments, terme connu sous le nom de résistance aux antibiotiques. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) note que la résistance aux antibiotiques est l'une des plus grandes menaces pour la santé mondiale aujourd'hui (**OMS, 2017b**). C'est un phénomène naturel, qui survient lorsque le microbe pathogène développe un moyen de se protéger contre l'antibiotique destiné à le tuer. Une cellule bactérienne subit généralement une mutation génétique ou parfois un échange de gènes qui la rend résistante au traitement prescrit par une autre bactérie résistante. L'utilisation fréquente et inappropriée des agents antibactériens prescrits est considérée comme la principale cause de résistance aux antibiotiques (**Ventola, 2015**).

Une fois que les bactéries développent une résistance, les antibiotiques deviennent inefficaces et ces bactéries se multiplient et rendent l'hôte malade.

La résistance aux antibiotiques est aggravée par le faible respect du traitement antibiotique prescrit par le patient, ce qui conduit finalement à la prise de doses sous-thérapeutiques (Amabile-Cuevas, 2010). L'utilisation d'antibiotiques contrefaits et non conformes aux normes perpétue également le problème. La contrefaçon de médicaments tels que les antibiotiques est considérée comme un problème majeur (Essack et al., 2011).

La résistance aux antibiotiques peut se développer progressivement ou peut être un événement spontané. La décomposition enzymatique de l'antibiotique ou de l'agent antimicrobien, les modifications des protéines cibles de l'antibiotique dans la cellule bactérienne et les altérations de la membrane bactérienne en ce qui concerne la perméabilité de l'antibiotique constituent trois mécanismes critiques de la résistance antimicrobienne. L'effet de la dégradation enzymatique est manifeste chez les antibiotiques-lactames, la pénicilline et les céphalosporines. La résistance aux antibiotiques de ces antibiotiques essentiels résulte de l'hydrolyse enzymatique de l'-lactamase (Dever et Dermody, 1991).

4.2. Le défi mondial de la résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques est liée à des taux de morbidité et de mortalité élevés. Aux États-Unis seulement, plusieurs personnes souffrent d'infections pharmaco-résistantes avec plus de deux millions de personnes infectées et environ 23 000 personnes meurent chaque année d'infections résistantes aux antibiotiques (Centers for Disease Control and Prevention, 2016). Au début de 2017, une femme du Nevada, aux États-Unis, est décédée d'une infection bactérienne incurable. L'infection n'a pas répondu à 26 antibiotiques différents et les Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC) ont conclu qu'aucun médicament actuellement disponible sur le marché ne pouvait être utilisé pour la traiter (McCarthy, 2017). Les cas de gonorrhée résistante aux médicaments sont en augmentation dans le monde entier, avec une résistance aux antibiotiques à spectre étendu, le céfixime et la ceftriaxone, observés dans plus de 50 pays. Les céphalosporines à spectre étendu sont généralement les antibiotiques de dernier recours pour les infections pharmaco-résistantes (OMS, 2017c). L'échec du traitement de la gonorrhée peut avoir de graves conséquences pour la santé génésique et le nouveau-né.

Certaines des conséquences ont été décrites, telles que la grossesse extra-utérine,

l'œdème pénien, la conjonctivite, la stérilité et même la cécité néonatale (**Unemo et Shafer, 2014**). Une résistance accrue de *Helicobacter pylori* a été récemment rapportée dans plusieurs pays du monde (**Thung et al., 2016**). Ce ne sont que quelques cas dans le monde qui soulignent l'énorme problème de la résistance aux antibiotiques.

La résistance aux antibiotiques est également notée dans plusieurs maladies, par ex. choléra, pneumonie et infections nosocomiales telles que les infections à *Klebsiella*.

Plus près de chez nous, le problème de la résistance aux antibiotiques est clairement noté en Afrique du Sud avec la résistance à la tuberculose (TB). La tuberculose pharmaco-résistante est un problème énorme pour le monde depuis plusieurs années maintenant. Le fardeau des infections tuberculeuses pharmacorésistantes est très élevé dans le pays, cas de tuberculose sur 100 y étant résistants (**National Health Laboratory Laboratory Services, 2017**). L'OMS classe l'Afrique du Sud parmi les 30 pays où la tuberculose est très-résistante. Plus inquiétant encore, le pays figure parmi les 27 pays à forte prévalence de tuberculose multi-résistante en 2015 ; la liste inclut également les pays asiatiques peuplés, la Chine et l'Inde (**OMS, 2016**). La tuberculose multi-résistante (TB-MR) est une menace pour la santé publique. Il s'agit d'une infection tuberculeuse résistante à la rifampicine et à l'isoniazide, deux puissants médicaments antituberculeux de première ligne. Près d'un demi-million de personnes dans le monde ont été infectées par la tuberculose multirésistante en 2015 et 9,5% d'entre elles avaient une tuberculose ultrarésistante (TB-UR) (**OMS, 2016b**). Une étude menée dans la province du KwaZulu Natal, en Afrique du Sud (**Lim et al., 2015**) a révélé que la XDR-TB, un défi encore plus important, augmentait. Le problème de la tuberculose pharmaco-résistante s'aggrave chez les patients immunodéprimés, tels que ceux atteints du VIH ou atteints d'un cancer. Dans le pays, le problème de la pharmacorésistance ne se limite pas à la tuberculose mais s'applique également à plusieurs autres maladies infectieuses. La résistance aux antibiotiques «de dernier recours» tels que le carbapénème et la colistine était en augmentation mondiale, avec plus de 2 000 infections résistantes au carbapénème signalées entre 2000 et 2016 (**Osei Sekyere, 2016**).

L'OMS a récemment publié une liste de 12 bactéries qu'elle a décrites comme une menace pour la vie humaine. L'organisation fait appel aux sociétés pharmaceutiques et aux autres parties prenantes concernées pour qu'elles accordent la priorité à la recherche et au développement de médicaments efficaces contre ces bactéries. Les trois bactéries les plus critiques parmi les bactéries à Gram négatif, à savoir *Acinetobacter baumannii*,

Pseudomonas aeruginosa et *Enterobacteriaceae*, sont encore plus préoccupantes. Ce qui est encore plus inquiétant, c'est que ces bactéries sont résistantes au carbapénème. Les carbapénèmes sont connus pour être les meilleurs antibiotiques contre les souches multirésistantes et sont généralement les antibiotiques de dernier recours contre les bactéries à Gram négatif. La liste comprend également *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter* spp., *Salmonella*, *Neisseria gonorrhoea*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Shigella* spp., Tous résistants aux antibiotiques importants (OMS, 2017). Les bactéries à Gram négatif sont particulièrement problématiques, car elles sont beaucoup plus difficiles à éliminer que les bactéries à Gram positif. Les bactéries à Gram négatif ont une couche de peptidoglycane qui est entourée de nombreuses couches minces de membrane, ce qui rend extrêmement difficile l'infiltration de l'antibiotique.

La pharmacorésistance a également un impact économique négatif important. Il est associé à des séjours plus longs à l'hôpital, à des taux de mortalité plus élevés et à des coûts de traitement plus élevés. Le traitement des infections pharmaco-résistantes coûte aux États-Unis plus de 21 milliards de dollars par an (Infectious Diseases Society of America, 2015). Le problème des infections pharmaco-résistantes est si important qu'il constitue une menace économique, en particulier pour les pays du tiers monde. La Banque mondiale prévoit que le problème conduira à une réduction de plus de 5% du produit intérieur brut (PIB) des pays en développement d'ici 2050, augmentant ainsi la pauvreté dans ces pays à faible revenu (Banque mondiale, 2016). La résistance aux antimicrobiens est également considérée comme une menace pour les objectifs de développement durable (ODD), le nombre de décès dus à des infections résistantes atteignant 10 millions par an d'ici 2050 et les coûts économiques attendus de 100 000 milliards de dollars (Jasovský et al., 2016).

Si le problème de la résistance aux antibiotiques n'est pas traité correctement et d'urgence, il pourrait nous mener à une crise absolue. Nous pourrions atteindre un stade où les infections courantes qui pouvaient auparavant être traitées facilement par des antibiotiques deviennent une cause majeure de décès. Les interventions chirurgicales courantes telles que la césarienne, les greffes d'organes, la biopsie du sein, le pontage gastrique, etc. peuvent facilement devenir mortelles lors du développement d'infections secondaires bactériennes résistantes.

4.3. Déclin de la découverte et du développement d'antibiotiques

La découverte de la pénicilline a ouvert la voie à un âge d'or de la découverte des antibiotiques. Ce sont les premières décennies qui ont suivi la découverte et l'introduction de la pénicilline en tant qu'agent clinique. La période a été caractérisée par la découverte de plusieurs nouveaux antibiotiques, notamment les céphalosporines, le chloramphénicol, la vancomycine et l'érythromycine. À partir de 1980, les découvertes d'antibiotiques ont considérablement diminué, laissant à de nombreuses entreprises de recherche et développement un rendement moindre sur leurs investissements. De nombreuses entreprises ont réduit leurs recherches de nouveaux antibiotiques et certaines ont complètement abandonné ce créneau de recherche (Ventola, 2015). Le géant pharmaceutique mondial Pfizer a dû fermer son unité de recherche sur les antibiotiques dans le nord-est des États-Unis en 2011 pour des raisons financières. Plusieurs autres grandes sociétés pharmaceutiques telles qu'Elly Lilly n'ont pas découvert de nouveaux antibiotiques depuis près de 30 ans (Krans, 2014).

4.4. Stratégies de lutte contre la résistance aux antibiotiques

Plusieurs mesures sont en place pour lutter contre le problème de la pharmacorésistance, notamment la surveillance de l'utilisation des antibiotiques et la résistance en pratique clinique à différents niveaux, les bonnes pratiques microbiennes et des initiatives telles que le Partenariat mondial sur la résistance aux antibiotiques (GARP) (Winters and Gelband, 2011). Le GARP est une collaboration internationale de pays à revenu faible ou intermédiaire, créée pour s'attaquer au problème de la résistance aux antibiotiques. Il a été lancé en 2009 et compte parmi ses pays membres l'Afrique et l'Inde (Centre pour la dynamique des maladies, Economiques and Policy, 2016). En Afrique une initiative pilotée par un pharmacien est connue sous le nom de programme africain de gestion des antibiotiques. Le corps est composé d'experts en santé humaine et animale et implique plusieurs parties prenantes telles que les départements de santé provinciaux. Il joue un rôle de premier plan dans la promotion et le plaidoyer en faveur d'une utilisation appropriée des antibiotiques dans les secteurs public et privé en Afrique du Sud afin de réduire la résistance aux antibiotiques.

Les prescripteurs tels que les infirmiers cliniciens et les médecins peuvent jouer un rôle dans la réduction du problème grâce aux antibiotiques des prescripteurs uniquement lorsque cela est nécessaire, et éviter ainsi leur sur utilisation. Les vaccinations, les bonnes pratiques

d'hygiène et l'assainissement peuvent également jouer un rôle central dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens. L'utilisation d'antibiotiques chez les animaux de ferme ne doit pas être encouragée car elle entraîne le transfert de gènes de résistance à la population humaine (**Chang et al., 2015**). Le grand public doit être sensibilisé à l'utilisation des antibiotiques et en particulier aux dangers de la pharmacorésistance. Cependant, toutes ces actions et initiatives ne suffisent pas pour relever le défi.

Les scientifiques des établissements universitaires, le personnel médical, la communauté et les bailleurs de fonds pour la recherche devraient unir leurs efforts et travailler ensemble pour développer les stratégies actuelles et proposer des moyens novateurs de résoudre le problème. Une collaboration régionale et internationale accrue est nécessaire et des incitations pour encourager les sociétés pharmaceutiques à développer de nouveaux antibiotiques sont nécessaires. En 2012, le président américain Barack Obama a promulgué une loi promouvant et encourageant le développement des antibiotiques, connue sous le nom de loi « Générer des incitations à l'antibiotique maintenant (GAIN) » (**Brown, 2013**). La loi offre une exclusivité supplémentaire sur le marché, ce qui le rend plus attrayant financièrement pour que les sociétés pharmaceutiques innovantes intensifient et intensifient leurs efforts de découverte et de développement d'antibiotiques. DRIVE-AB est une initiative similaire en Europe visant à promouvoir la découverte d'antibiotiques, financée à hauteur de près de 10 millions d'euros (**Harbarth et Theuretzbacher, 2015**). Un certain nombre de programmes connexes ont été lancés dans plusieurs pays afin de contenir le problème. En 2013, la société américaine de recherche biomédicale avancée et Développement (BARDA) a commencé à financer la recherche sur les antibiotiques par des entreprises industrielles » (**Nathan et Cars, 2014**). Des investissements financiers et des incitations à la recherche dans la région sont indispensables si l'on veut avancer dans la bataille. Indépendamment des efforts mentionnés ci-dessus et de plusieurs autres initiatives similaires, il existe toujours un besoin critique de découvrir de nouveaux médicaments antibiotiques qui pourraient de préférence avoir un mécanisme d'action totalement nouvelle et capable de vaincre la résistance aux médicaments. Il serait également fondamentalement important de découvrir de nouveaux échafaudages moléculaires qui pourraient être développés en de meilleurs agents antibactériens que ceux déjà disponibles dans le commerce.

Cette étude de recherche a exploré le potentiel des produits naturels, en particulier des algues marines, en tant que source de composés nouveaux ou nouveaux à base d'antibiotiques.

4.5. Antimicrobiens origines produits naturels

4.5.1. Produits naturels

La définition d'un produit naturel est très large et parfois déroutante. En termes simples, un produit naturel (NP) est une petite molécule ou un composé chimique produit par un organisme vivant (**Nature, 2016**). Il s'agit généralement de sous-produits du métabolisme secondaire d'un organisme vivant et, dans certains cas, ils sont appelés métabolites secondaires dans le domaine de la chimie médicinale. Les métabolites secondaires sont des composés qui ne sont pas essentiels à la survie de l'organisme hôte, mais leur confèrent une propriété avantageuse (**Demain et Fang, 2010**) (**Mazid, Khan et Mohammad, 2011**). Ces petites molécules uniques présentent une grande diversité structurelle et chimique qui n'est comparable à aucune bibliothèque de synthèse et constituent donc la source la plus riche de médicaments et de molécules de plomb médicamenteuses (**Demain et Fang, 2010**). Le terme produit naturel est également utilisé pour désigner des extraits complexes extraits de ces organismes. Plusieurs études ont montré que les produits naturels modulaient la fonction biomoléculaire en raison de la diversité structurelle et chimique, de la spécificité et de l'affinité de la cible (**Hong, 2011**).

Les produits naturels ont plusieurs sources ; ils sont extraits des cellules, des tissus et des sécrétions d'animaux et de plantes terrestres et marins, ainsi que de plusieurs types de microorganismes. Généralement, le produit naturel est extrait dans un mélange très complexe. Le mélange doit ensuite être traité systématiquement en utilisant plusieurs techniques de séparation isoler et purifier le produit naturel. La quantité de produit naturel obtenue est généralement très faible. L'approvisionnement en médicaments à partir de produits naturels pose ses propres problèmes. Les produits naturels sont souvent des molécules complexes et posent généralement des problèmes de stabilité, de dérégulation et de purification, etc.

Cependant, l'utilisation de technologies avancées et récentes telles que le séquençage du génome entier et la bioinformatique peut aider à la découverte de nouveaux médicaments à partir de produits naturels (**Wright, 2014**).

Certains produits de produits naturels ou dérivés ayant une bonne activité antibactérienne pourraient être des composés principaux pour la découverte de nouveaux antibiotiques. Les produits naturels ont été présentés comme une source potentielle de nouveaux antibiotiques (**Maloney, 2016**). Plusieurs nouveaux produits de produits naturels ayant une activité antibactérienne ont été découverts à ce jour. Un exemple de tels composés

est les peptides nucléosidiques de muraymycine (Weigemann et al., 2016).

4.5.2. Découverte des produits naturels et d'antibiotiques

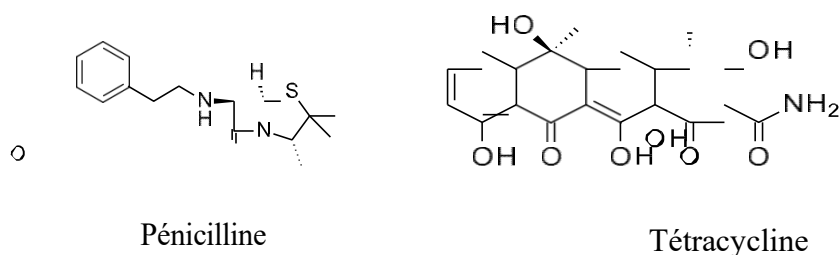
Les produits naturels ont très bien réussi dans la découverte de médicaments. La majorité des antibiotiques sont des produits naturels ou sont dérivés de produits naturels (Demain, 2009). La pénicilline, l'antibiotique pionnier, est un produit naturel classique. Le composé a été produit par le champignon *Penicillium* sp. Comme mentionné précédemment, il a été découvert par Sir Alexander Fleming au début du 20ème siècle. La pénicilline est utilisée dans le traitement de plusieurs infections bactériennes telles que la gonorrhée, l'endocardite bactérienne, la cellulite, la méningite, etc.

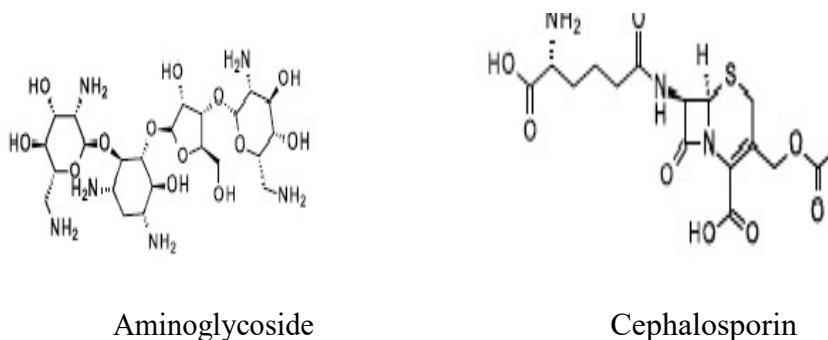
Il existe de nombreux antibiotiques dérivés de sources naturelles et approuvés en clinique à l'heure actuelle. Quelques exemples sont la griséofulvine, la gentamycine, le chloramphénicol, l'amphotéricine B, les tétracyclines et les céphalosporines, (La Figure 1.1) présente les structures chimiques des antibiotiques naturels.

Les *céphalosporines* ont été découvertes et isolées d'un champignon marin, *Cephalosporium acremonium*. Leur découverte a été initiée par le scientifique italien Giuseppe Brotzu, qui a isolé le champignon d'un égout situé sur une île de la mer Méditerranée et s'est rendu compte qu'il avait une activité contre les bactéries.

La découverte a ensuite conduit à l'isolement d'un composé antibactérien, la céphalosporine C, par un autre groupe de recherche. Les modifications structurales de la céphalosporine C ont conduit à une série de plusieurs antibiotiques à la céphalosporine à activité puissante. La découverte de tels antibiotiques naturels a conduit au développement de plusieurs antibiotiques synthétiques et semi-synthétiques.

Un exemple est la pénicilline qui a conduit à la production d'analogues semi-synthétiques tels que les aminopénicillines, les pénicillines et les carboxypénicillines résistantes aux bêta-lactamases (Oshiro, 1999).





Aminoglycoside

Cephalosporin

Figure 10 : Structures chimiques d'un produit naturel sélectionné (Oshiro *et al.*, 1999)

De nombreux composés à action antimicrobienne ont été isolés à partir de diverses sources naturelles. Il ne sera pas pratique d'énumérer chaque composé, mais il est clair que la nature est une source prolifique d'antimicrobiens naturels. Même les aliments naturels tels que la cannelle et le miel, l'huile d'origan, l'huile de noix de coco, le raifort, les agrumes et l'ail contiennent des composés possédant certaines propriétés antibiotiques, même minimes (Ibrahim, 2017). Dans une étude, la propriété antibactérienne des agrumes est due au produit naturel, l'acide citrique (Tomotake *et al.*, 2006). L'ail est une autre substance alimentaire connue pour avoir plusieurs propriétés saines et antimicrobiennes. L'activité antimicrobienne de l'ail est attribuée à un produit naturel appelé allicine (Ankri et Mirelman, 1999). Les huiles extraites du basilic (millepertuis), une herbe culinaire populaire, ont également une activité antimicrobienne. Ils se sont révélés actifs sur les bactéries à Gram positif et négatif et sur les champignons. Leur activité antimicrobienne a mis en évidence leur potentiel en tant que conservateurs dans les produits alimentaires (Suppaku *et al.*, 2003).

Il est également important de noter que plusieurs médicaments antipaludiques ont été dérivés de sources naturelles, par exemple : chloroquine, quinine, méfloquine et artemisinine (Cragg et Newman, 2013).

Il ne fait aucun doute que la nature est une source extrêmement importante de composés bioactifs à potentiel thérapeutique.

L'importance des produits naturels, en particulier de l'environnement marin moins exploré en tant que source de nouveaux antibiotiques, ne peut jamais être négligée. À ce jour, sept médicaments d'origine marine ont été approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) pour un usage clinique (Lindequist, 2016). Peut-être que le prochain nouvel antibiotique est caché quelque part dans les vastes océans de la Terre, qui sait ? Le chapitre suivant traitera de plusieurs produits naturels marins isolés de différents macro et

microorganismes. Les macro-algues marines de l'environnement marin, considérées comme une source de médicaments à fort potentiel moins explorée, présentent un intérêt particulier.

4.5.3. Les Produits naturels marins antimicrobiens

La résistance aux antimicrobiens, en particulier la résistance aux antibiotiques, constitue une menace importante et urgente pour la santé de la population humaine. Par conséquent, il est nécessaire d'explorer plusieurs sources, en particulier des sources moins explorées telles que les produits naturels marins, à la recherche de nouveaux médicaments pour traiter ces infections. Les chercheurs en découverte de médicaments explorent de plus en plus les océans à la recherche de nouveaux composés biologiquement actifs et novateurs au potentiel médicinal. La découverte et la mise au point de médicaments avaient par le passé été principalement axées sur les plantes, les animaux et les minéraux terrestres en raison de l'accessibilité limitée de la mer, en particulier de l'environnement des grands fonds. Selon la National Administration Agency (NOAA) des États-Unis, environ 5% seulement des océans de la planète ont été explorés (NOAA, 2015). Cela laisse l'environnement océanique avec 95% de problèmes à explorer. Bien que le nombre exact d'espèces marines puisse ne jamais être connu, on estime qu'il existe plus de deux millions d'espèces marines eucaryotes (Mora et al., 2011). Il est clair que l'environnement marin est un formidable réservoir de produits naturels marins issus des nombreux macro et micro-organismes qu'il abrite.

Ce titre souligner l'importance ou le potentiel des produits naturels marins, en particulier des macro-algues marines, en tant que source de composés antimicrobiens nouveaux ou nouveaux. Dans cette revue de la littérature, nous discutons de plusieurs composés isolés d'organismes marins ayant une activité antivirale, antibactérienne, antifongique et antiparasitaire.

Les produits naturels marins de plusieurs organismes et espèces différents contiennent plusieurs produits chimiques ayant une activité biologique. Certains de ces produits chimiques comprennent les haloformes, les alcanes halogénés, les hydroquinones et les terpénoïdes. La zone de produit naturel marin

La recherche suscite de plus en plus d'intérêt dans le monde entier et plusieurs composés nouveaux et passionnants sont découverts. Les organismes marins tels que les éponges et les algues se développent dans des conditions extrêmes, entourés de plusieurs

microorganismes pathogènes et de prédateurs petits et grands (Speight et Henderson, 2010). Le milieu marin est connu pour avoir les populations de microbes les plus denses de la Terre avec environ 10¹² organismes / cellules microbiens par millilitre d'eau, dont environ un million sont des cellules bactériennes (Amaral- Zettler et al., 2010). La pollution du milieu marin, comme celle provoquée par les déchets plastiques, a également, avec le temps, rendu l'océan moins habitable pour la vie aquatique (Derraik, 2002). Les organismes marins sont également constamment exposés à des conditions extrêmes en termes de température, de pH, de salinité, etc. Pour survivre, ces conditions ne seraient certainement pas faciles pour aucun organisme. Cependant, malgré la croissance dans ces conditions extrêmes, il est intéressant de noter que plusieurs organismes marins, tels que les algues, semblent prospérer et sont rarement attaqués par ces microorganismes pathogènes. Comment sont-ils capables de réaliser un tel exploit ? Les organismes marins tels que les algues et les éponges sont connus pour produire des métabolites secondaires biologiquement actifs. Les métabolites secondaires sont des molécules organiques ou des substances chimiques produites par des organismes vivants, qui ne sont pas essentiels à la croissance, au développement et à la reproduction de l'organisme, mais qui jouent un rôle vital dans la défense ou la survie de l'hôte (Agostini- Costa et al., 2012). Essentiellement, les métabolites secondaires aident un organisme marin particulier à s'acquitter d'un devoir de défense de l'hôte contre différents types de microbes, tels que les bactéries et les virus, voire les insectes et les grands animaux. Les métabolites secondaires sont généralement de petites molécules et peuvent être classés par origine biosynthétique (par exemple, acétate ou dérivé de shikimate) ou par classe structurelle (par exemple terpènes, flavonoïdes, tanins et alcaloïdes). Les produits naturels marins bioactifs ont plusieurs mécanismes d'action différents, dont certains doivent encore être connus ou étudiés à fond.

Les activités biologiques incluent, sans s'y limiter, les activités cytotoxiques, antibactériennes, antivirales et antifongiques. Les activités antibactériennes, antivirales et antifongiques peuvent être collectivement appelées activités antimicrobiennes. La vidarabine (Ara-A, Figure 2.1) est l'un des rares médicaments antimicrobiens d'origine marine disponibles sur le marché. Il est utilisé dans le traitement des infections à herpès. Le médicament était dérivé d'un produit naturel marin, le nucléoside, la spongouridine (Rangel et Falkenberg, 2015). Le tableau 2.1 résume plusieurs produits naturels marins ayant une activité antimicrobienne.

Malgré leur potentiel pharmaceutique énorme, les produits naturels marins restent une source de composés au plomb antibiotiques peu explorée.

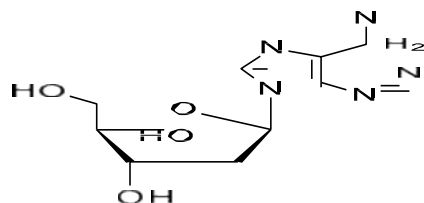


Figure. 11 : Structure chimique de la vidarabine, un médicament antimicrobien d'origine marine (Henry W Dion, 1977).

4.5.4. Environnement marin algériennes

Située à la pointe du continent africain l'Algérie possède un très grand littoral d'environ 1200 km. Ces vastes zones constituent clairement une riche source de produits naturels marins. Les zones côtières s'étendent d'aussi loin que le pays est frontalier avec la Tunisie, Lybie, jusqu'au Maroc. La particularité de la ligne côtière de l'Algérie est qu'elle rencontre les deux plus grands environnements marins rassemblés, l'océan atlantique plus froid et la mer méditerranée chaude et la mer rouge. Bien qu'il n'ait pas encore été complètement exploré, l'environnement marin Algérie pourrait avoir une valeur pharmaceutique potentielle en tant que source de métabolites bioactifs. Le pays est également l'un des meilleurs au monde en termes de biodiversité, avec une abondance de flore et de faune, tant sur le paysage terrestre que de manière plus intéressante, sur les zones côtières.

Plusieurs espèces marines, dont les éponges, les algues, les poissons, etc., ont été identifiées et certaines d'entre elles sont endémiques. L'Algérie compte plus de 2000 espèces marines et ses zones côtières sont relativement bien conservées (Bouiadjra, 2012). Les études sur le potentiel pharmaceutique des invertébrés marins algériens suscitent de plus en plus d'intérêt.

4.5.5. Classification des antimicrobiennes d'origine algale

Les algues marines sont classées en trois types principaux ; algues rouges (Rhodophyta), algues vertes (Chlorophyta) et les algues brunes (Phaeophyta). Parmi les trois sont connues pour être la meilleure source de composés biologiquement actifs (El Gamal, 2010). Comme mentionné précédemment, ces formes de vie poussent dans une « soupe de micro-organismes », entourée de plusieurs agents pathogènes. Les micro-organismes tout en

produisant des polysaccharides riches en nutriments. Plusieurs études ont montré que les algues produisent des métabolites secondaires biologiquement actifs, qui aident les algues en défense chimique contre la prédation et les conditions extrêmes. Une telle étude a été réalisée dans le Etats-Unis à Georgia Institute of Technologie. Un groupe de recherche dirigé par Julia Kubanek a isolé un composé unique appelé lobophorolide de l'algue *Lobophora variegata*. Le composé isolé présentait une activité antifongique puissante contre les champignons marins. Le lobophorolide est un macrolide connu pour se lier à l'actine dans le cadre de son mécanisme d'action (**Kubanek et al., 2003**). La découverte corrobore le fait que les algues produisent effectivement des métabolites secondaires pour aider à repousser les prédateurs.

Les fucoïdiens ayant une activité antivirale, y compris une activité anti-VIH, sont couramment isolés d'algues brunes. Ces composés sont des polysaccharides sulfatés de poids moléculaire élevé. Les ficoïdes isolés à partir des algues, *Saccharina cichorioides* et *S. japonica* ont montré de puissants activité antivirale (**Prokofjeva et al., 2013**).

Les algues marines continuent d'être une excellente source de produits naturels biologiquement actifs, mais malgré cet intérêt croissant, aucun des produits alimentaires et Des médicaments d'origine marine approuvés par la FDA (Drug Administration Agency) ont été isolés d'algues. Cela pourrait être dû au fait que les algues n'ont pas été pleinement explorées pour leur potentiel pharmaceutique, en particulier comme agents antimicrobiens.

Tableau 02. Les principaux antimicrobiens d'origine marines. Rapportés dans la littérature

| Nom du composé | Source | L'activité antimicrobienne | Concentration inhibition minimal (CIM) ($\mu\text{g} / \text{mL}$) | Référence |
|-------------------------------|---|-----------------------------------|--|---|
| Actinomycin D | Streptomyces sp. (bactérie marine) | Antibactérien | 0,25-0,5 (Mycobacterium bovis Bacillus Calmette Guérin) | Chen et al., 2012 |
| Anthracimycin Bifurcatriol | Streptomyces sp. (bactérie marine) Bifurcaria bifurcata (algues marines) | Antibacterial Anti protozoaires | 0.031 (Bacillus anthracis) Valeur IC 50 0.66 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Plasmodium) | (Jang et al., 2013) Smyrniotopoulos et al., 2017 |
| Borrelin | Nocardiopsis sp. (actinomycète) | Antibactérien | 16 μM (<i>Salmonella enterica</i>) | Kim et al., 2017 |
| Chalcomycin | Streptomyces sp. | Antibactérien | 4 (Staphylococcus aureus) | Jiang et al., 2017 |
| Dihydrochalcomycin | Streptomyces sp. | Antibactérien | 32 (Staphylococcus aureus) | Jiang et al., 2017 |
| Dragmacidin G | Spongosirites (sponge marine) | Antibactérien Antimycobactérie | 0.62 (Staphylococcus aureus) 0.62 (Mycobacterium tuberculosis) | Wright et al., 2017 |
| Hyrtnadine D | Hyrrios sp. (sponge marine) | Antibactérienne | 16 (<i>Escherichia coli</i> et <i>Bacillus subtilis</i>) | Kubota et al., 2016 |
| Enramycine | Streptomyces sp. | Antibactérienne | 1 (Staphylococcus aureus and <i>Bacillus subtilis</i>) | El-Gendy et al., 2008 |
| Antimycine A | Streptomyces sp. (bactérie marine) | Antibactérienne | 1-2 résistant à la méthicilline Staphylocoque aureus) | (Haste et al., 2010) |
| Gageostatins (1-3) | <i>Bacillus subtilis</i> (bactérie marine) | Antifongique | 4-32 (<i>Rhizoctonia solani</i> , <i>botrytis cinerea</i> et <i>Colletotrichum acutatum</i>) | Tareq et al., 2014 |
| Kocurin | <i>Kocuria palustris</i> (dérivé de la mer) bactérie) | Antibactérienne | 0,25 (résistance) méthicilline Staphylocoque aureus) | Martín et al., 2013 |

| | | | | |
|--------------------|--|---------------------|---|------------------------------|
| Lindgomycin | Lindgomycetaceae (fungique marines) | Antibacterial | Value IC50 5.1µM | Wu <i>et al.</i> , 2015 |
| Lobophorolide | Lobophora variegata (algue marines) | Antifongique | > 64 (résistant à la méthicilline <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Escherichia coli</i>) | Lacret <i>et al.</i> , 2016 |
| Micromonohalmane B | Micromonospora sp. (Bactéries marines) | Antibactérienne | 40 (méthicilline Résistant <i>Staphylocoque aureus</i>) | Zhang <i>et al.</i> , 2016 |
| Myticaline A8 | Mytilus spp. (moules marines) | Antibactérienne | 1 (<i>Escherichia coli</i> et <i>Acinetobacter baumannii</i>) | Leoni <i>et al.</i> , 2017 |
| Myticaline D2 | Mytilus spp. (moules marines) | Antibactérienne | 32 (resistance à la méthicilline et <i>Staphylocoque aureus</i>) | Ellis <i>et al.</i> , 2014 |
| Penicibrocazin | Penicillium | Antibactérienne | 0,25 | Meng <i>et al.</i> , |
| e C | brocae (fongique) | | (<i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Micrococcus luteus</i>) | 2015 |
| Acide Solwarique A | Solwarapore sp. (Actinobactéries) | Antibactérienne | 32 (résistant à la méthicilline <i>Staphylocoque aureus</i>) | Ellis <i>et al.</i> , 2014 |
| Streptocytosine A | Streptomyces sp. | Antimycobactérienne | 32 (mycobactéries smegmatis) | Bu <i>et al.</i> , 2014 |
| Théonellamide G | Thionella swinhoei (éponge marine) | Antifongique | Valeur IC50 de 2,0 µM (<i>Candida amphotéricine</i> bresistant albicans) | Youssef <i>et al.</i> , 2014 |
| Trichodyn B | Tichodrome sp. | Antibactérienne | Valeur IC50 de 4 µM (<i>Staphylococcus épidermidis</i>) | Wu <i>et al.</i> , 2014 |

4.2.6. Métabolites antimicrobiens d'algues

Le nombre de produits naturels bioactifs découverts à partir d'algues différentes continue de croître. Cette croissance peut être attribuée à l'intérêt croissant porté à la recherche dans la région et aux technologies améliorées en matière d'isolement et de purification des composés et de techniques d'élucidation structurelle.

Les métabolites isolés à partir de macro-algues ont montré une gamme d'activités biologiques allant des antiviraux, antibactériens, anti tumoraux, antioxydants, antipaludiques,

entre autres. L'activité antimicrobienne de certains composés isolés d'algues marines ayant différents degrés d'activité et de potentiel pharmaceutique sera discutée dans la section suivante. Les algues rouges ont généralement une couleur rougeâtre en raison de la présence d'un pigment appelé phycoérythrine (**Van Den Hoek, Mann et Jahns, 1995**). Les pigments permettent aux algues rouges de se photo synthétiser et de vivre à des profondeurs supérieures à celles des algues vertes ou brunes.

A. Les algues rouges

Sont connues pour produire ou fournir la plus grande variété de métabolites secondaires. Plusieurs composés isolés d'algues rouges présentent une activité antimicrobienne (Figure 12). Le type et le degré de biologie L'activité varie d'une algue à une autre et d'une espèce à l'autre, avec plusieurs des facteurs écologiques et géographiques entrent en jeu. La plupart des produits naturels biologiquement actifs à base d'algues rouges sont généralement bromés. Un bromé diterpène sphaerodactylomelol (1), isolé de l'algue rouge *Sphaerococcus Coronopifolius*, présentait une bonne activité (IC₅₀ 93,3 µM) contre *Staphylococcus aureus*. Le composé n'a pas montré une grande activité contre les autres microbes *Escherichia coli*, *Pseudomonas Aeruginosa* et *Candida albicans* (**Rodriguez et al., 2015**).

Il est également intéressant de noter qu'une étude antérieure sur la même algue, collectée au Maroc que montrée les extraits organiques avaient une activité antimicrobienne et antipaludique. Deux composés ont ensuite été isolés des algues, à savoir le bromosphaerone (2.) et le 12 s-hydroxybromosphaerodiol (3) Tous les deux a montré une bonne activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*.

Les composés avaient CIM des valeurs de 0,104 µM et 0,146 µM, respectivement (**Etahiri et al., 2001**). Dans une autre étude réalisée au Brésil, un glycolipide, le sulfoquinovosyldiacylglycérol (4) isolé d'une algue rouge *Osmundaria obtusiloba* de la côte sud-est du Brésil, a montré une activité antivirale contre les virus HSV-1 et HSV- 2. Des valeurs de CE₅₀ de 42 µg / mL et 12 µg / mL ont été observées contre HSV-1 et HSV-2 respectivement.

De nouveau, des études antérieures du même groupe avaient montré les extraits bruts doivent avoir une activité antivirale contre HSV-1 (**De Souza et al., 2012**). Un extrait méthanolique brut de l'algue rouge *Laurencia complanata* a été testé pour son activité

antimicrobienne à l'aide du test de diffusion sur gélose. L'extrait présentait une activité antimicrobienne puissante contre *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* et *Candida albicans*. Les zones d'inhibition ont été déterminées et se sont révélées être 19,5, 20, 20 et 11,5 mm pour ces microbes, respectivement. L'activité antimicrobienne de l'algue aurait été considérée être due à un tétrabromoindole, qui était l'un des principaux indoles bromés isolés (Rahelivao *et al.*, 2015). On sait également que les indoles polyhalogénés ont une activité antifongique. Indoles halogénés isolés d'une algue rouge collectée en Nouvelle-Zélande, *Rhodophyllis*

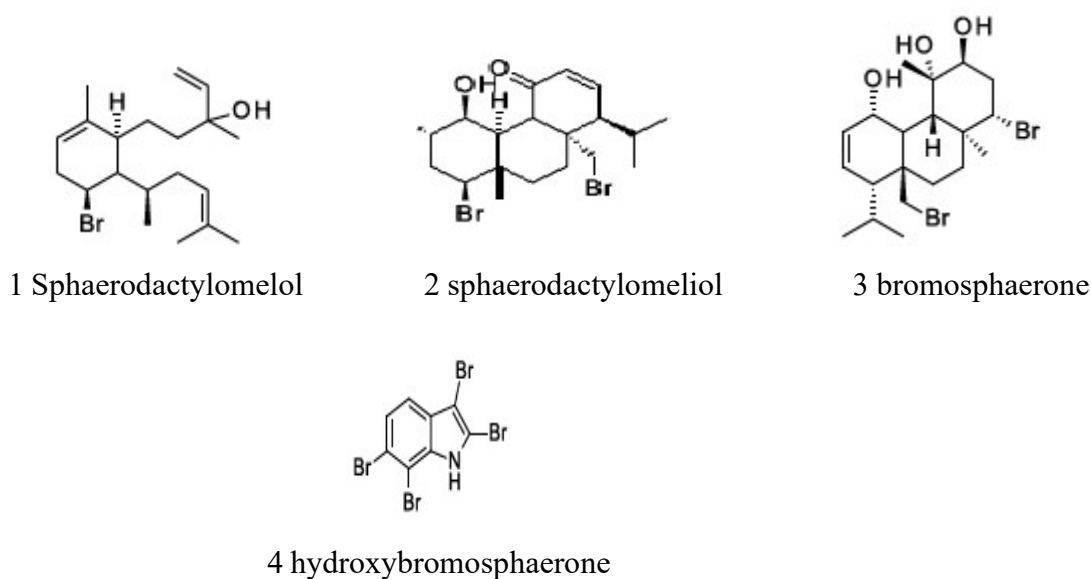


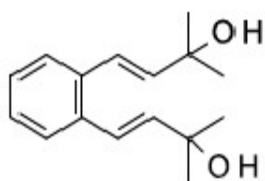
Figure 12 : Structure chimique de certains métabolites d'algues rouges avec l'activité antimicrobienne

B. Les algues vertes

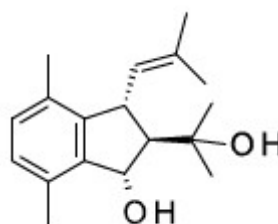
Contrairement aux algues rouges et brunes, les algues vertes se trouvent principalement dans les sources d'eau douce. La plupart ont une couleur verdâtre caractéristique due à la présence de chlorophylle A et B. Cependant, les algues peuvent également avoir une pigmentation différente, comme les couleurs jaunâtres ou brunâtres, en raison de la présence d'autres pigments. Il a été démontré que plusieurs extraits bruts d'algues vertes possèdent une activité antimicrobienne. Un certain nombre de composés isolés à partir d'algues vertes ont démontré une activité antimicrobienne (Figure 13).

Les caulerprénylols A (1) et B (2) isolés d'une algue verte chinoise, *Caulerpa racemosa*, se sont révélés présenter une bonne activité antifongique. Ces deux composés sont prénylés par les xylènes. L'activité observée contre *Candida glabrata*, *Trichophyton rubrum*

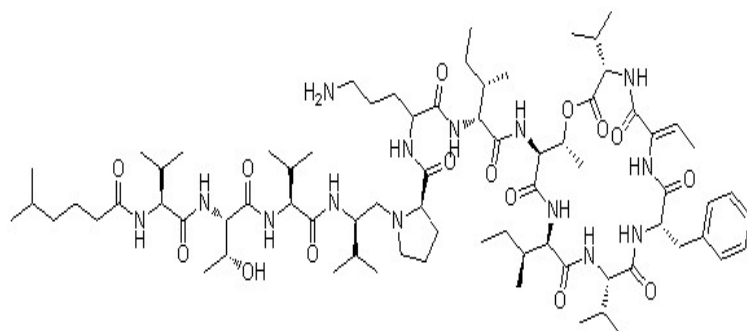
et *Cryptococcus neoformans* avait une CMI₅₀ de 4-64 µg / mL. (Liu et al., 2013). Kahalalide F (3), isolé de l'algue verte commune *Bryopsis* sp. à Hawaii ont montré une bonne activité antimicrobienne et ont été actifs contre un certain nombre de champignons dont *Aspergillus oryzae*, *Penicillium notatum* et *Candida albicans*. Les zones d'inhibition observées pour les trois champignons étaient respectivement de 19, 26 et 16 mm. L'activité antivirale du kahalalide F était de 0,5 µg / mL contre HSV II (Hamann et Scheuer, 1993). Il est intéressant de noter que le kahalalide F est un puissant agent antitumoral ayant atteint le stade clinique. phase d'essai (Rademaker-Lakhai et al., 2005). Ce composé a une gamme d'activité biologique ayant également démontré une activité anti-leishmania (Cruz, et al., 2009). Les capistéron A (4) et B (5) de l'algue verte *Penicillus capitatus* ont montré une activité augmentant le fluconazole contre *Saccharomyces cerevisiae*. Les composés présentaient un potentiel en tant qu'agents dans le traitement d'association antifongique (Li et al., 2006). Les composés avaient déjà été isolés et avaient une activité antifongique puissante contre la thalassia de *Lindera* avec des valeurs de DL₅₀ de 0,03 à 0,94 µg / mL (Puglisi et al., 2004). Les composés isolés d'*Udotea orientalis*, une algue verte, présentait une activité antitrypanosomienne. Les composés sont notamment le curcuepoxide A (6), le curcuepoxide B (7) et le 10αhydroxycurcudiol (8) (Sabry, Goergen et Gerwick, 2017). 3-o-β-D Glucopyranosyl clérostérol, un stéroïde isolé de l'algue verte *Ulva lactuca* présentait une activité antibactérienne contre *Streptococcus lactus*, *Bacillus subtilis* et *Pseudomonas putidu*. En outre, le composé inhibe également la croissance de *Fusarium oxysporium* a champignons et de *Saccharomyces cerevisiae*, une levure (Awad, 2000). Une nouvelle lécithine à activité antivirale puissante a été isolée de l'algue verte *Halimeda renscheii*. Le composé a été nommé HRL40 et avait une activité contre le virus de la grippe. L'activité biologique de la protéine était due à l'excellente liaison de la molécule à l'hémagglutinine. La molécule avait une DE₅₀ de 2,45 nM (Mu et al., 2017).



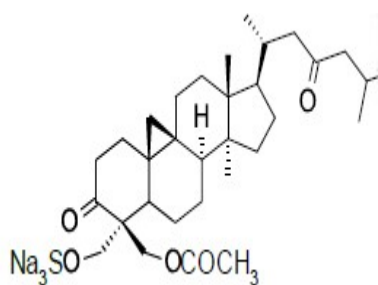
1) Caulerprenylols A



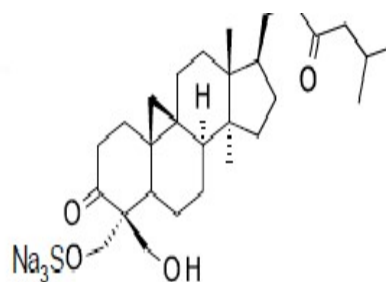
2) Caulerprenylols B



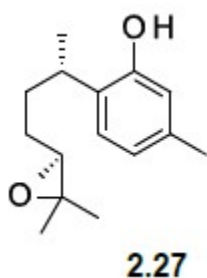
3)Kahalalide F



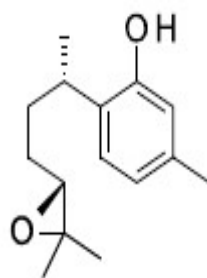
4) Les capistéronone A



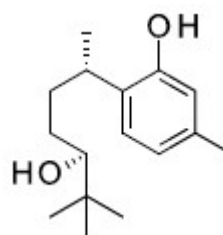
5) Les capistéronone B



6. le curcupeoxide A



7. le curcupeoxide B



8. 10αhydroxycurcudiol

Figure 13. Les structures chimiques de certains métabolites ayant une activité antimicrobienne à partir des algues

C. Algues brunes

Les algues brunes ont généralement une couleur marron caractéristique due à l'abondance de fucoxanthine. Ce composé masque l'affichage d'autres pigments tels que les chlorophylles (Kumar et Singh., 1979). Comme les algues rouges aussi plusieurs des algues brunes produisent des métabolites primaires et secondaires biologiquement actifs (Figure 14). Le bifurcatriol (1), un composé terpénique, a récemment été isolé de l'algue brune *Bifurcaria bifurcata*. Les composés étaient trouvés avoir une certaine activité antiprotozoaire in vitro

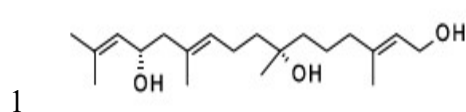
contre *Plasmodium falciparum* et *Leishmania donovi*. L'activité la plus élevée du diterpène était contre *P. falciparum* avec une valeur de CI50 de 0,65 µg / mL. Le composé s'est révélé légèrement toxique pour les lignées de cellules humaines (Smyrniotopoulos, 2017). L'éganolone (2), un contre *P. falciparum* avec une CI50 au stade intra-embryonnaire de 2,6 µg / mL. Le composé s'est révélé moins actif contre *Trypanosoma brucei* (Galle et al., 2013). On a découvert qu'un acide méroditerpénoïde atomarique (3) isolé de l'extrait lipophile de *Styopodium zonale* avait une activité anti-*Leishmania*. Le composé inhibait les amastigotes et avait une CI50 de 9,0 µg / mL. Dans une autre étude, l'acide atomarique et un autre méroditerpénoïde, l'épitaondiol (4), tous deux isolés de *Styopodium zonale*, ont montré une activité antivirale contre le métapneumovirus humain (HMPV). Une inhibition de réplication d'au moins 90% a été observée pour les deux composés (Mendes et al., 2011). Les Dollabelladiénols A (5), B (2,35) et C (6), trois diterpènes à activité antivirale ont été isolés à partir d'une algue brune brésilienne *Dictyota pfaffii*. Le Dollabelladiénol A et B avait une excellente activité anti-VIH 1 avec des valeurs de CI50 de 2,9 et 4,1 µM, respectivement.

Fait intéressant, les composés avaient une faible activité cytotoxique sur les lignées de cellules humaines, ce qui prouve qu'ils pouvaient être des composés importants dans la recherche de nouveaux médicaments anti-VIH (Pardo-Vargus, 2014). Le Dollabelladiénetriol (7), un composé apparenté aux dollabelladiénols, a également été isolé de l'algue *Dictyota pfaffii*. Le composé présentait une activité anti-HSV. Il a été observé qu'il avait un effet inhibiteur sur les lésions de HSV chez les souris (Garrido et al., 2017). Les terpénoïdes d'algues brunes semblent être très actifs. Plusieurs autres diterpénoïdes ont été isolés d'une algue apparentée, *Dictyota plactens* de Chine. Cinq des composés isolés a montré une bonne activité antivirale avec une CI50 allant de 16,1 à 30,5 µM (Cheng, 2014). Un groupe intéressant de composés uniques à partir d'algues brunes sont les phlorotanins, qui sont polymères complexes de la molécule phloroglucinol. Le nouveau phlorotannin, l'eckol (8), a été isolé de l'algue brune *Ecklonia cava*. Eckol a été testé pour son activité biologique contre *Staphylococcus aureus* (SARM) résistant à la méthicilline et *Salmonella* spp. Les valeurs de CMI de l'eckol vis-à-vis des deux microbes étaient d'environ 125 à 250 µg / mL. Bien que l'activité antimicrobienne n'ait pas été aussi importante, il a été constaté que, lorsqu'il était testé en association avec l'ampicilline, eckol avait une activité inhibitrice supérieure (0,31 à 0,5 µg / mL). Les auteurs ont suggéré que le composé puisse avoir un effet additif ou synergiste. Il est intéressant de noter que l'algue à partir de laquelle l'eckol a été isolé, *Ecklonia cava* produit également des métabolites ayant d'autres activités biologiques telles que les

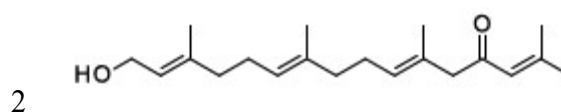
propriétés anticoagulantes et antioxydantes. (Choi et al., 2010). D'autres phlorotannins isolés à partir d'algues brunes ont également montré une activité antimicrobienne contre différentes souches telles que *Bacillus subtilis* et *Escherichia coli*. Certains de ces phlorotannins incluent le phloroglucinol (9), le fucofuroeckol-A (10) et l'eckol. Étonnamment, dans cette recherche, eckol s'est avéré plus actif avec une valeur de CI50 comprise entre 32 et 64 $\mu\text{g} / \text{mL}$ lorsqu'il était testé contre le SARM (Eom et Kim, 2013).

Dans une autre étude, trois méroditerpénoïdes isolés d'une algue brune *Styopodium flabelliforme* ont montré une activité antimicrobienne. Les composés isolés étaient le monoacétate d'epitandiol (11), le triacétate de stypotriol (12) et le stypodiol (13). Epitandiol avait la meilleure activité antimicrobienne des trois. Cependant, ces composés avaient des CMI supérieures à 114 $\mu\text{g} / \text{mL}$.

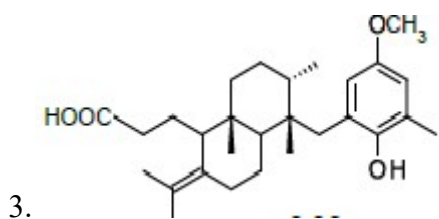
Ces composés ont été testés contre les microbes suivants : *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Proteus mirabilis*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis* et *Micrococcus luteus*. *Enterococcus faecalis* s'est avéré être le microorganisme le plus susceptible, avec une CMI de 114 $\mu\text{g} / \text{mL}$ (Pereira et al., 2011).



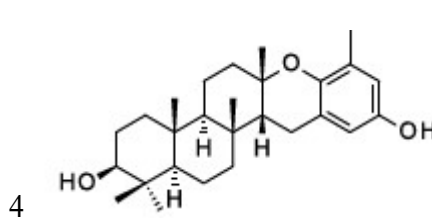
Le bifurcatriol



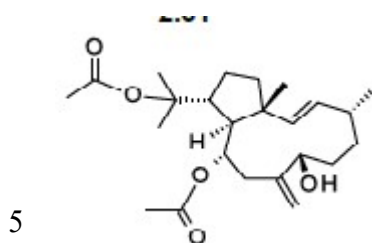
L'éganolone



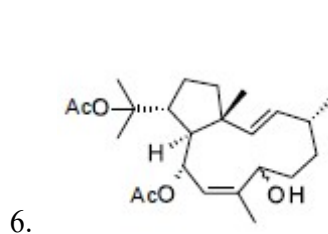
Méroditerpénoïde atomarique



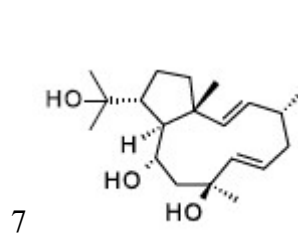
l'épitaondiol



Les Dollabelladienols A



Les Dollabelladienols B



Le Dollabelladienetriol

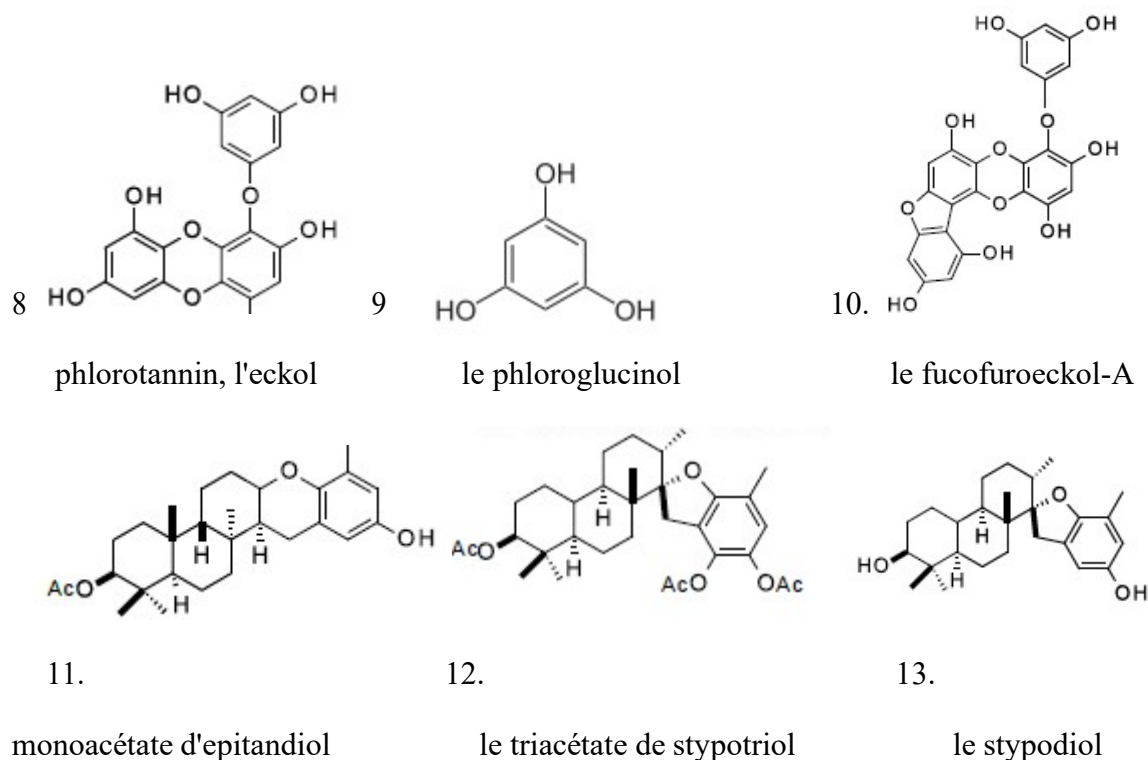


Figure 14 : Structures des composés sélectionnés à partir d'algues brunes à activité antimicrobienne.

4.5.7. L'ensemble des tests antimicrobiens

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées dans le criblage *in vitro* de composés et d'extraits pour activité antimicrobienne. Le choix de la méthode dépend de plusieurs facteurs déterminés par le chercheur. Comme la norme avec d'autres essais; reproductibilité, le coût et le temps sont quelques-uns des principaux les facteurs. Plusieurs facteurs influent également sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens, tels que le pH, la et la température.

Un microbe particulier est considéré comme susceptible à un agent ou à un composé antimicrobien si l'addition ou l'introduction d'un tel agent peut entraîner l'inhibition de la croissance du ou des microorganismes en culture (**Hobson et Dockrell, 2014**). Plus l'étendue d'inhibition, plus la puissance de l'agent antimicrobien est grande. L'activité est généralement enregistrée comme concentration minimale inhibitrice (CMI). Cependant, l'activité peut aussi être exprimée en plusieurs comme le pourcentage d'inhibition, la concentration inhibitrice moitié maximale (CI50), etc.

Les trois les principales méthodes de test sont ; méthodes de diffusion, bio autographiques et de micro dilution. La diffusion Les dosages et la bio autographie sont

des techniques qualitatives et ne donneront donc qu'une indication de la si les échantillons ont une activité biologique. Ces méthodes conviennent mieux aux extraits. Par ailleurs, le dosage par micro-dilution est une technique quantitative et permet de calculer CIM d'un échantillon. C'est plus approprié pour les composés purs, mais c'est une méthode qui demande du travail intensif. Dans la méthode de diffusion disque / puits, si un microorganisme est sensible au composé, une zone d'inhibition apparaîtrait sur la plaque d'agar. Plus la zone d'inhibition est grande, plus la la puissance du composé à tester et vice vers . La méthode est couramment utilisée pour évaluer l'activité antimicrobienne des extraits d'algues marines en raison de son faible coût, de sa simplicité et de sa rapidité, et la méthode est jugée la plus appropriée pour les fractions ou les échantillons obtenus à partir d'essais biologiques fractionnement guidé (**Desbois et Smith, 2015**). Cependant, ce type d'analyse n'est pas préférable pour composés non polaires (**Valgas, 2007**). La chromatographie sur couche mince-bioautographie est également couramment utilisé pour déterminer l'activité d'extraits d'algues marines. Il existe différents types de méthodes de bioautographie, y compris la diffusion sur gélose et la chromatographie en couche mince directe bioautographie (TLC-DB), la base de données TLC-DB étant la plus courante (Balouiri, Sadiki et I bnsouda, 2016). La bioautographie directe est connue en tant que méthode à haut débit permettant plusieurs échantillons doivent être évalués simultanément pour l'activité antimicrobienne (**Choma et Jesionak, 2015**).

La méthode est connue pour être peu coûteuse, reproductible et simple à mettre en œuvre (**Valgas, 2007**). De plus, il permet de localiser facilement l'activité biologique dans des complexes des matrices telles que des extraits ou des fractions de produits naturels (**Valgas, 2007**). La méthode utilise de plaques de CCM sur gel de silice, sur lesquelles des échantillons sont déposés. La phase mobile est évaporée complètement avant que l'activité antimicrobienne puisse être évaluée. Plusieurs autres méthodes existent une activité biologique de mesure telle que le test E, la bioluminescence, les systèmes de test de sensibilité aux antimicrobiens.

4.5.8. Préparation et criblage antimicrobien d'une banque d'extraits d'algues marines

Le développement d'une bibliothèque de produits naturels marins pré- fractionnés pour le dépistage antimicrobien à débit moyen. La recherche a cherché à identifier les fractions d'algue qui avait l'activité antimicrobienne la plus puissante et des profils chimiques intéressants. Cette bibliothèque Ce développement s'inscrit dans le cadre d'un projet plus vaste

du programme de recherche marine du groupe de recherche sur la biodynamique marine bibliothèque de produits naturels. On s'attendait à ce que l'étude produise plusieurs fractions de profils chimiques passionnants et une activité antimicrobienne puissante qui pourraient être poursuivis plus avant isoler des composés purs biologiquement actifs.

4.5.9. Bibliothèques de produits naturels préfractionnés pour la découverte de médicaments

Bien que les produits naturels aient été une source très efficace de nouveaux médicaments, il n'en reste pas moins que souffre d'inconvénients importants dans un contexte de découverte de médicaments moderne où l'accent est mis sur criblage à haut débit. L'un des principaux inconvénients est que les extraits bruts de l'algue, etc. peut contenir des centaines des composés individuels, ce qui rend identification des composants actifs dans un extrait très difficile. La présence de composés «nuisibles» qui donnent souvent de faux positifs peut également frustrer le médicament. Campagne de découverte. Enfin, l'identification de nouveaux composés et la dérégulation de substances connues les composés sont beaucoup plus difficiles lorsque des extraits bruts sont utilisés. D'autre part, le développement de bibliothèques de produits naturels purs, bien que avantageux et beaucoup plus adapté aux le criblage à haut débit, est très coûteux et prend beaucoup de temps à développer. Par conséquent, le développement de bibliothèques préfractionnées contenant des fractions « brutes » de complexité réduite et permettre l'élimination des composés "nuisibles" est un compromis utile entre extraits et bibliothèques de composés purs. Les pré-fractions sont généralement obtenues en utilisant différentes phases stationnaires chromatographiques et éluer l'extrait brut avec des solvants organiques de polarités différentes pour obtenir un nombre défini de fractions. Cela implique simplement la séparation des composants les uns des autres en fonction de la polarité.

Plusieurs techniques classiques et nouvelles peuvent être appliquées dans le processus de fractionnement (**Newman, 2017**). Le pré-fractionnement permettra le dépistage à une concentration plus élevée composants mineurs et facilite beaucoup le processus de dérégulation (**Butler, Fontaine et Cooper, 2014**).

Les fractions résultantes sont connues pour varier considérablement en termes de composition, certaines les fractions peuvent contenir un mélange complexe de plusieurs composés et certaines peuvent contenir un seul composé majeur avec une pureté allant jusqu'à 90% ou même plus (**Rizzo, Wakchaure et Waldmann, 2014, Quinn, 2012, Bugni et**

al., 2008). L'idée de la bibliothèque de préfraction le développement est centré sur la nécessité d'identifier des extraits ou des fractions présentant les caractéristiques souhaitables avant l'isolement effectif des composés purs (Camp *et al.*, 2012).

Il est en effet bénéfique d'avoir un aperçu de la chimie ou de l'activité des composés au sein d'un produit donné, fraction ou extrait, avant que l'énergie, le temps et les ressources monétaires ne soient canalisés pour isoler la composé (s). Cela rend les bibliothèques de produits naturels pré-fractionnées si attrayantes pour le monde moderne chercheurs en découverte de médicaments. Plusieurs entreprises et institutions ont créé des produits naturels bibliothèques comprenant des composés et des extraits de différents micro et micro organismes. Les exemples incluent l'initiative de la bibliothèque de produits naturels de l'institut de recherche Scripps, ChromaDex et la bibliothèque de composés naturels Greenpharma (Centre national de Santé complémentaire et intégrative, 2017). Le développement de bibliothèques de produits naturels dans Les institutions académiques jouent un rôle essentiel en complétant des bibliothèques similaires de bibliothèques industrielles ou chercheurs scientifiques privés (Buss *et Butler*, 2013).

Dans cette étude, notre objectif était de développer une bibliothèque pré-fractionnée d'extraits d'algues marines pour dépistage antimicrobien. La bibliothèque contiendrait des informations détaillées concernant l'activité biologique et profils chimiques de chaque fraction. Fractions actives avec « intéressant », la chimie pourrait alors être priorisée pour des études ultérieures.

4.5.10. Test de létalité contre *Artemia Salina* Leach

Artemia salina Leach est un microcrustacé appelé crevette marine solution saline, utilisée dans plusieurs études de physiologie. Il a quelques caractéristiques ce qui en fait un organisme cible dans l'utilisation d'essais biologiques préliminaires dans détriment de ceux plus chers. Ils sont sensibles à divers composés, kystes éclosent facilement entre 24 et 48 heures, bien que stocké pendant des années à des températures rester viable. Le test ne nécessite pas de méthodes aseptiques et équipement spécial dans la réalisation, est rapide, peu coûteux, efficace et qui nécessite une petite quantité d'échantillon (2-20 mg) (McLaughlin *et al.* 1998 ; Siquiria *et al.*, 1998). Ce bio-essai est en corrélation avec les précédents tests de cytotoxicité antitumoraux, où le test avec *Artemia salina* a égalé CL50 (concentration létale), suggérant que la létalité avec le microcrustacé peut être utilisé à titre préliminaire dans les analyses de composés agents cytotoxiques. Les résultats positifs des tests avec *A. salina* sont

considérés comme des substances qui seront testées dans un environnement spécifique et les essais biologiques avec des cellules tumorales (**Carballo et al., 2002 ; Harada, 2009 ; Mclaghlin et al., 1998**). Vérification de la létalité dans un organisme moins complexe.

Cet essai biologique peut être utilisé dans des applications simples et rapides, réponse biologique (**Lhullier et al., 2006**). La littérature rapporte des études utilisant le test de létalité avec *A. salina* évaluer la toxicité des extraits d'algues par rapport aux recherches sur les plantes terrestres. Lhullier et ses collaborateurs (2006) ont effectué un dépistage à partir du test de létalité sur 19 espèces collectées sur la côte de Santa Catarina avec des représentants des trois divisions. Les algues rouges ont obtenu un pourcentage plus élevé d'extraits avec résultats statistiquement significatifs selon la méthode du Khi-deux et aussi valeurs inférieures de CL5.

Chapitre 05

*Présentation du
genre cystoseira*

5.1. Le Genre *Cystoseira*

5.1.1. La Phylogénie du genre *Cystoseira*

Une première étude de phylogénie a été réalisée dans la thèse de **Susini, (2006)**. Cette étude a montré une polyphylie du genre *Cystoseira* suggérant de scinder ce genre en trois. Ce travail a mis en évidence des espèces sœurs comme *C. mediterranea*, *C. amentacea var stricta* Montagne et *C. tamarascifolia* ou encore *C. compressa var. pustulata* et *C. compressa*. Ce travail a été augmenté dans une contribution plus large sur la famille des *Sargassaceae* (**Draisma et al., 2010**). Soixante-trois espèces réparties dans dix-neuf des vingt-quatre genres de la famille ont été analysées. La polyphylie du genre *Cystoseira* a été confirmée.

5.1.2. Origine du genre *Cystoseira*

C'est à **Linné (1753)** que l'on doit la première description de *Cystoseira*. Le nom provient d'un caractère morphologique correspondant à la présence de flotteurs (cysto) disposés en chaînes (-seira) sur le thalle de ces algues. Néanmoins, la description d'**Agardh (1820)** s'appuyait uniquement sur des éléments de reproduction, et ne détaillait que les caractères majeurs des réceptacles. Le lectotype *Fucus concatenatus*, connu aujourd'hui sous le nom de *Cystoseira fœniculacea*, a été proposé en **1829** par **Bachelot de la Pylaie**.

5.1.3. Position systématique du genre *Cystoseira*

La position en systématique du genre *Cystoseira* n'a guère été stable au cours des deux derniers siècles. Au départ il était inclus dans un groupe très large : les « Fucoïdés » (**Greville, 1830**), puis dans la famille des *Sargassaceae* (**Feldman, 1937**). A la suite d'allers retours taxinomiques (**Nizamuddin, 1962**), le genre n'a pas été retiré pour intégrer une nouvelle famille à laquelle il a donné son nom : les *Cystoseiraceae*. De récents travaux de biologie moléculaire **Rousseau et al. (1997)** ; **Rousseau et De Reviere, (1999)**, l'ont à nouveau réintégré dans la famille des *Sargassaceae*. Ces résultats ont été confortés par les travaux plus récents de **Rousseau et al. (2001)**, **Phillips et al. (2008)**. De fait, la famille des *Cystoseiraceae* a finalement été retirée carrément de la systématique.

5.1.4. Taxonomie du genre *Cystoseira*

Domaine : **Eukaryota**

Règne : Chromista

Embranchement : Heterokonta

Classe : Phaeophyceae

Ordre : Fucales

Famille : Sargassaceae Genr : *Cystoseira*

5.1.5. Les différentes espèces du genre *Cystoseira*

Selon **Hamel (1931)**, la description des *Cystoseira* de Méditerranée est plus délicate que celles de l'Atlantique à cause du nombre et de la ressemblance d'espèces affines. De nombreux phycologues se sont intéressés à la taxonomie du genre *Cystoseira* parmi ces derniers nous pouvons citer **Agardh (1820)** ; **Bachelot de la Pylaie (1830)** ; **Sauvageau (1912)** ; **Ollivier (1929)** ; **Hamel (1931)** ; **Feldmann (1937)** ; **Gómez Garreta et al., (2001)** ; **Cormaci et al. (2012)**. Depuis le 19^{ième} siècle plus de 500 articles scientifiques concernent des taxons du genre *Cystoseira*. Au total, 291 taxons ont été décrits, au niveau mondial, comme appartenant au genre *Cystoseira*. Parmi eux, 51 sont "taxonomiquement" acceptés ou reconnus par la communauté scientifique, les autres sont en cours de validation ou sont des synonymes. Sur les 51 taxons 47 ont été décrits en Méditerranée et 29 d'entre eux sont endémiques à la Méditerranée.

Tableau 03. Répartition des taxons du genre *Cystoseira* en Méditerranée (Robvieux, 2013)

| | | Espagne | Baléares | France | Corse | Italie | Sardaigne | Sicile | Adriatique | Grèce | Mer Noire | Maroc | Algérie | Tunisie | Malte | Libye | Egypte | Etats Levant | Turquie | Proche Atlantique |
|---------------------------|-------------------------|---------|----------|--------|-------|--------|-----------|--------|------------|-------|-----------|-------|---------|---------|-------|-------|--------|--------------|---------|-------------------|
| <i>C. abies-marina</i> | | x | | | | x | x | | | | | | | | | x | | | | x |
| * <i>C. algeriensis</i> | | x | x | | | x | | | | | | | x | | | | | | | |
| <i>C. amentacea</i> | var. <i>amentacea</i> | x | x | x | | x | | | x | x | | x | x | x | | x | x | x | x | |
| * <i>C. amentacea</i> | var. <i>stricta</i> | x | x | x | x | x | x | | x | x | | x | x | x | x | x | | | | x |
| <i>C. baccata</i> | | x | | x | | | | | | x | | x | | | | | | | | x |
| * <i>C. barbata</i> | f. <i>repens</i> | x | | x | | | | | | | | | | | | | | | | x |
| * <i>C. barbata</i> | f. <i>aurantia</i> | x | x | x | x | x | x | x | x | | | | | | | | | | | x |
| <i>C. barbata</i> | var. <i>barbata</i> | x | x | x | x | x | | | x | x | x | | | x | x | x | x | x | x | x |
| * <i>C. barbanula</i> | | | | | | x | | x | | x | | | | | x | | | | | |
| * <i>C. brachycarpa</i> | var. <i>claudiae</i> | x | x | | | x | | x | | | | | | | | | | | | |
| * <i>C. brachycarpa</i> | var. <i>balearica</i> | x | x | x | x | x | | | | x | | | x | x | | x | | | | |
| <i>C. brachycarpa</i> | var. <i>brachycarpa</i> | x | x | x | x | x | x | x | | x | | x | x | x | x | x | | | | |
| * <i>C. compressa</i> | f. <i>plana</i> | | | | | x | | x | x | | | | | | | | | | | |
| <i>C. compressa</i> | f. <i>compressa</i> | x | x | x | x | x | | | x | x | | x | x | x | | x | x | x | x | x |
| <i>C. corniculata</i> | | | x | | x | x | x | | x | x | | | | x | | x | | | | x |
| <i>C. crinita</i> | | x | x | x | x | x | | | x | x | x | x | x | x | | x | | | x | x |
| * <i>C. crinitophylla</i> | | | | x | x | x | x | | x | x | | | | | | | | | | x |
| * <i>C. dubia</i> | | | | | | x | | x | x | x | | | | x | | | | | x | x |
| * <i>C. elegans</i> | | x | x | x | x | x | x | x | x | x | | x | x | x | | | | | | x |
| * <i>C. flaccida</i> | | | | | | | | | | | x | | | | | | | | | |
| * <i>C. foeniculacea</i> | f. <i>tenuiramosa</i> | x | x | | x | x | x | x | x | x | | | | | | | | | | x |
| * <i>C. foeniculacea</i> | f. <i>latiramosa</i> | | | | x | x | x | x | x | x | | | | | x | | | | | x |
| * <i>C. foeniculacea</i> | f. <i>schiffneri</i> | x | x | | x | x | | | x | x | | x | x | x | | x | | | x | x |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|-----------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| <i>C. foeniculacea</i> | f. <i>foeniculacea</i> | x | x | x | x | x | | | x | x | x | x | | | x | x | x |
| * <i>C. funkii</i> | | | | x | x | x | | | x | | | | | | | x | |
| <i>C. humilis</i> | var. <i>humilis</i> | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x |
| <i>C. humilis</i> | var. <i>myriophylloides</i> | x | | x | | x | | | x | x | | x | | | | | x |
| * <i>C. hyblaea</i> | | x | | | | | x | | | | | | | | | | |
| * <i>C. masoudii</i> | | | | | | | | | | | | | | | | x | |
| <i>C. mauritanica</i> | | x | | | | | | | | | | | | | | | x |
| * <i>C. mediterranea</i> | | x | x | x | | x | x | | | x | x | x | x | | x | | x |
| * <i>C. montagnei</i> | | x | x | x | x | x | x | | | x | | | x | | x | | |
| <i>C. nodicaulis</i> | | x | | x | | | | | | | | x | | x | | | x |
| * <i>C. pelagosae</i> | | | | | x | x | x | x | x | | | | | | | | |
| * <i>C. rayssiae</i> | | | | | | | | | | | | | | | | x | |
| * <i>C. sauvageauana</i> | | x | x | x | x | x | | | x | x | x | x | x | | | | x |
| * <i>C. sedoides</i> | | | | | | x | | x | | | | x | x | | | | |
| <i>C. sonderi</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | x |
| * <i>C. spinosa</i> | var. <i>spinosa</i> | x | x | x | x | x | | | x | x | x | x | x | x | x | x | x |
| * <i>C. spinosa</i> | var. <i>tenuior</i> | | | x | x | x | x | x | x | x | | | x | x | | | |
| * <i>C. spinosa</i> | var. <i>compressa</i> | x | x | x | | x | | x | x | x | | | | x | | x | x |
| * <i>C. squarrosa</i> | | x | | x | | x | x | x | x | x | | | | | | | x |
| * <i>C. susanensis</i> | | x | | | | x | | x | | x | | | | | x | | |
| <i>C. tamariscifolia</i> | | x | | x | | x | | x | | x | x | x | | | | | x |
| <i>C. usneoides</i> | | x | | x | | x | | x | | | x | x | | | | | x |
| <i>C. wildpreni</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | x |
| <i>C. zosteroides</i> | | x | x | x | x | x | | | x | x | x | x | x | x | x | x | x |

* : Espèces endémique

Var : Variété

F : Forme

5.1.6. La morphologie du genre *Cystoseira*

Les espèces du genre *Cystoseira* ont été décrites par C. Agardh (1820) comme des algues arborescentes, très ramifiées qui peuvent atteindre, pour les plus grandes, plus d'un 1 mètre de hauteur (Gómez Garreta et al. 2001). Les ramifications donnent à l'algue un aspect touffu. L'ensemble des espèces du genre *Cystoseira* sont caractérisées par la présence d'un disque basal épais qui les fixe au substrat. Ce disque est d'autant plus développé que l'espèce vit dans une zone agitée. Les principaux caractères servant à la détermination des espèces selon Gómez Garreta et al., (2001) ; Cormaci et al., (2012) sont :

- ❖ Plante libre / attachée (*C. Barbata* f. *Repens* / *C. Foeniculacea* f. *tenuiramosa*)
- ❖ Cespiteuse / axe simple (*C. Amentacea* / *C. barbata*)
- ❖ Présence / absence de tophule (*C. Funkii* / *C. Brachycarpa* var. *balearica*)
- ❖ Présence / absence d'aérocystes (*C. Usneoides* / *C. algeriensis*)
- ❖ Iridescence (*C. Amentacea*, *C. Mediterranea*, *C. elegans*)
- ❖ Apex lisse / épineux (*C. Barbata* / *C. crinita*)
- ❖ Position des réceptacles sur les ramifications.

5.2. Cycle de vie du genre *Cystosiera*

Les espèces du genre *Cystoseira*, présentent un cycle monogénétique diplobiontique. En effet la majorité du cycle correspond à un sporophyte diploïde (2N), la phase haploïde étant uniquement représentée par les gamètes (**Figure.2**). Les gamètes mâles et femelles sont produits dans de petites cryptes pilifères fertiles (conceptacle) groupées dans la partie terminale renflée des rameaux (réceptacles). Les réceptacles, longs de quelques mm à 2 cm, sont cylindriques, plus ou moins compacts et couverts de ramules épineux. A maturité, les spermatozoïdes puis les oosphères passent à l'extérieur par l'ouverture du conceptacle (ostiole) et la fécondation a lieu dans l'eau (**Rodriguez-Prieto et al.,2013**).

Les œufs coulent et se collent au substrat dans les 12 heures qui suivent la fécondation, ce qui limite la dispersion de cette espèce et peut expliquer sa vulnérabilité face aux perturbations (faible capacité de recolonisation). Néanmoins, en présence de courants, les thalles fertiles arrachés du substrat peuvent être disséminés et contribuer à la propagation de cette espèce (**Coleman et Brawley, 2005**).

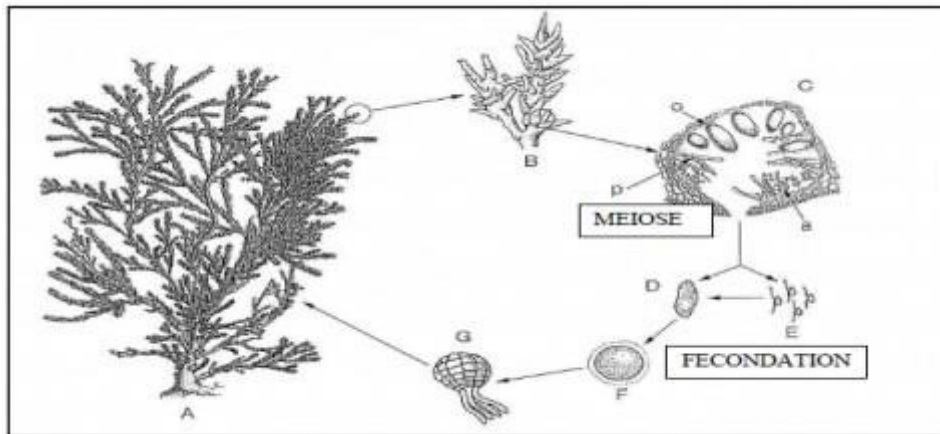


Figure 15. Schéma du cycle de vie des espèces du genre *Cystoseira*. A : individu mature, B : extrémité d'une ramification avec des conceptacles, C : conceptacle en coupe transversale, D : gamète femelle, E : gamète mâle, F : zygote et G : zygote avec rhizoïdes (Gómez Garreta et al.,2001)

5.3. La distribution verticale des espèces du genre *Cystosiera*

D'après Robvieux (2013), la distribution des espèces du genre *Cystoseira* est bien connue. Toutefois, en ce qui concerne la répartition géographique de ces espèces, les données restent ponctuelles. Les espèces du genre *Cystoseira* se développent dans l'étage infralittoral. En Méditerranée, les marées lunaires sont très faibles et confondues avec les marées barométriques. Des marées supérieures à 1 m sont observées au Nord de l'Adriatique (Italie et Slovénie) et dans le Golfe de Gabes (Tunisie). Dans les zones à marées, du nord de l'Adriatique, seules les espèces comme *C. barbata*, *C. compressa* peuvent s'y développer étant donné que celles-ci supportent très bien l'émersion. Pour comprendre la distribution verticale des algues d'une manière générale, il est indispensable de parler de la notion des étagements. Dans le cas des Cytoseires, il est possible de se limiter à l'étage infralittoral, étage dans lequel ces algues ont tendance à se développer.

A. L'étage infralittoral

L'étage infralittoral s'étend de la surface, jusqu'à la limite inférieure des herbiers de magnoliophytes marines et des macrocytes photopiles. Cette limite inférieure varie, de quelques mètres à 40m de profondeur, en fonction de la qualité de l'eau et de la topographie. L'infralittoral est composé de trois horizons :

- Un horizon supérieur (de 0 à -1 m), où l'intensité de la lumière et l'hydrodynamisme sont fortes;
- Un horizon moyen (de -1 à -15 m), où l'intensité de la lumière et hydrodynamisme, sont atténués;
- Un horizon profond (de -15 à -40 m), où l'intensité de la lumière et l'hydrodynamisme sont faibles (**Robvieux, 2013**).

A.1. Horizon supérieur de l'étage infralittoral.

Sur les côtes rocheuses, cet étage regroupe plusieurs types de milieux tels que les caps rocheux battus par les vagues les petits fonds rocheux ou encore les cuvettes ou piscines naturelles. Dans les zones les plus exposées à l'hydrodynamisme, seules trois espèces vicariantes peuvent être observées :

- *C. amentacea* var. *spicata* a été mis récemment en synonymie de *C. amentacea* var.
- *Strica* (**Cormaci et al., 2012**).
- *C. tamariscifolia* uniquement dans la Mer d'Alboran,
- *C. mediterranea* et *C. amentacea* var. *stricta* (ci-après *C. amentacea*) dans différentes parties du bassin méditerranéen.

Ces espèces sont bien adaptées à ce milieu en perpétuel mouvement **Robvieux, (2013)** a démontré une meilleure croissance et une meilleure régénération des boutures de *C. amentacea* quand l'espèce subit une alternance émergence/immersion. Les fonds rocheux moins exposés à l'hydrodynamisme sont propices au développement de *C. crinita*, *C. foeniculacea* f. *tenuiramosa*, *C. barbata* (**Feldmann, 1937**). Au sein des cuvettes littorales, des espèces des horizons supérieur et moyen de l'étage infralittoral cohabitent. Ainsi il n'est pas rare d'observer dans la même cuvette de quelques dizaines de mètres carrés, *C. amentacea*, *C. crinita*, *C. barbata*, *C. brachycarpa* var. *balearica*, *C. sauvageauana*, *C. jabukae*.

A.2. Horizon moyen de l'étage infralittoral.

Certaines associations à *Cystoseira brachycarpa* var. *Brachycarpa* (var. *balearica*, *caespitosa*) et var. *Claudiae* sont décrites dans cet horizon. Ces espèces arborescentes forment de véritables forêts sous-marines de plusieurs centimètres de hauteur qui ne

peuvent être ignorées lors des cartographies de biocénoses. Ces peuplements à *Cystoseira* ont fortement régressé depuis une trentaine d'année (**Thibaut et al., 2005**). La cause principale est un Pâturage intense des herbivores, tels que l'Oursin comestible (*Paracentrotus lividus*) ou encore la Saupe (*Sarpasalpa*) qui pullulent dans certains endroits. Le développement excessif des populations d'oursins est la résultante d'un effet cascade dû à une surpêche de leurs prédateurs notamment les Sparidae. Devant les côtes continentales les peuplements de grandes algues dressées des genres *Cystoseira* et *Sargassum* (*C. barbata*, *C. brachycarpa* var. *balearica*, *C. elegans*, *C. foeniculacea* f. *tenuiramosa*, *C. jabukae*, *C. sauvageauana*, *C. spinosa*, *S. acinarium*, *S. hornschurchii* et *S. vulgare*) de l'horizon moyen de l'étage infralittoral sont devenus rares et ne forment plus que des peuplements d'espèces buissonnantes, gazonnantes ou présentant un faciès de surpâturage (**Rovieux, 2013**).

A.3. Horizon profond de l'étage infralittoral

Dans la zone la plus profonde de l'étage infralittoral, les informations sur la répartition des associations ou faciès d'algues colonisant les roches photophiles sont rares. Seules quelques signalisations de populations de *Cystoseira zosteroides* et *Cystoseira spinosa* var. *compressa* ont été notées. Ces deux espèces sont inscrites sur l'annexe II de la Convention de Berne. *C. zosteroides* a rarement été localisée sur la côte des Albères où les populations sont en déclin (**Thibaut et al., 2005**).

Les signalisations de *C. spinosa* var. *compressa* sont plus rares, elle n'a été signalée en abondance qu'à Port-Cros, rarement à Porquerolles et au Levant, rarement aux Sanguinaires et en abondance dans la réserve naturelle de Scandola. Il est important de noter la présence de *Cystoseira funkii* (*Cystoseira mediterranea* var. *valiantei* Sauvageau) seulement à Port-Cros et dans la réserve naturelle de Scandola, elle a disparu de la côte des Albères. Il est difficile de déterminer l'état de conservation de l'horizon profond du fait de la rareté des observations, ces espèces dressées (incluant *Cystoseira foeniculacea* f. *latiramosa*) sont sensibles aux changements de turbidité et à l'arrachage par les filets de pêche.

Ces causes expliquent vraisemblablement la disparition de *Cystoseira spinosa* var. *compressa* et de *C. foeniculacea* f. *latiramosa* et le déclin de *C. zosteroides* de la côte des Albères (**Rovieux, 2013**).

5.4. Importance écologique du genre *Cystoseira*

Dans la plupart des mers et des océans, la zone littorale est dominée par de grandes Phaéophyceae (Laminariales et Fucales) qui jouent un rôle écologique majeur dans la structuration et le fonctionnement de l'écosystème marin (fourniture d'habitats, de nourriture, défrayées et de nurseries pour de nombreuses espèces). Du fait de leur grande taille, les *Cystoseira* constituent des habitats remarquables en termes de biodiversité et de productivité (car de nombreux invertébrés trouvent abri entre les feuilles), analogues aux forêts du domaine terrestre. Les *Cystoseira* se rangent parmi les espèces à forte valeur patrimoniale de Méditerranée. Ce sont des algues arborescentes touffues, très ramifiées et souvent de grande taille qui constituent généralement des peuplements denses (**Boudouresque et al., 1996**).

Les *Cystoseira* constituent aussi une source de nourriture importante pour toute la faune herbivore. Elles sont connues pour leur prédominance dans de nombreuses biocénoses et pour les causes multiples de leur destruction. Lors déséquilibres écologiques provoqués par les surpêches de poissons prédateurs, elles sont victimes de la prolifération des oursins brouteurs. Ses populations constituent un indicateur biologique d'un intérêt considérable. Elles ont beaucoup régressé en Méditerranée notamment à proximité des agglomérations. Les vastes forêts qu'elles édifiaient en profondeur ont quasiment toutes disparues (**Bellan-Santini, 1966**). Les *Cystoseires* ont également un rôle important dans l'évaluation de la qualité des eaux marines. Leurs caractéristiques biologiques font de ces macroalgues des espèces très vulnérables, incapables de supporter de trop fortes perturbations du milieu. Elles sont toutes très sensibles à la pollution et à la turbidité des eaux, ainsi qu'au surpâturage, comme en témoigne leur régression dans toute la Méditerranée (**Boudouresque et al., 1990**). Une fois détruites, les chances d'une restauration naturelle sont faibles. En effet, elles ne se reproduisent que de façon sexuée, par des œufs relativement lourds qui ne sont disséminés que sur quelques mètres (ou dizaines de mètres) en conséquence la recolonisation ne peut donc se faire que de proche en proche, à partir d'une population survivante (**Soltan et al., 2001**).

5.5. La régression des populations de *Cystoseira*

Depuis les années 70, on constate une tendance générale à la régression des populations de *Cystoseira* en Méditerranée (**Susini, 2006**). La forte densité de la population humaine sur tout le pourtour du bassin induit selon le même auteur une forte contrainte

anthropique qui tend à altérer l'état des biocénoses. Aussi très rapidement, avec la Convention de Barcelone pour la protection de la Méditerranée contre la pollution signée en 1976, les pays du bassin méditerranéen se sont entendus autour d'une stratégie commune en faveur de la biodiversité et des habitats particuliers.

La régression des *Cystoseira* est un phénomène bien documenté en Méditerranée, et les causes avérées sont multiples : eutrophisation, pollution, augmentation de la turbidité de l'eau, prédation/compétition, d'après **Díez et al., (2011)** ; **Thibaut et al., (2005)**. Ont signalé la régression de *Cystoseira baccata* et *C. tamariscifolia* sur la côte basque espagnole, à proximité d'effluents contaminés par des eaux usées d'origine domestique et industrielle. Ces algues brunes sont alors très souvent remplacées par des algues rouges (*Corallina*) ou des algues vertes (*Ulva*) qui adoptent un comportement opportuniste. **Thibaut et al., (2005)** ont étudié ce phénomène de recul de *Cystoseires* sur la côte des Albères, dans les Pyrénées Orientales. Par comparaison avec les inventaires réalisés par **Sauvageau (1912)**, **Feldman (1937)** et **Gros (1978)**, ces auteurs ont mis en évidence une tendance à la diminution de l'abondance pour toutes les espèces de *Cystoseira* depuis le début du XX^{ème} siècle, qui a conduit à la disparition de plusieurs taxons comme indiqué sur ce **tableau (VI)**.

Tableau 04. Évolution des populations de *Cystoseires* sur la côte des Albères entre 1912 et 2005, d'après **Thibaut et al., (2005)**

| | | | | |
|--|----|----|----|----|
| <i>Cystoseira barbata</i> | F | F | R | NO |
| <i>C. caepitosa</i> | F | F | R | R |
| <i>C. compressa f. compressa</i> | R | TA | TA | TA |
| <i>C. crinita</i> | F | F | R | NO |
| <i>C. elegans</i> | F | F | R | TR |
| <i>C. foeniculacea</i> | R | NO | NO | NO |
| <i>C. foeniculacea</i> | F | F | R | NO |
| <i>C. funki</i> | R | R | NO | NO |
| <i>C. miditeranaea</i> | TR | TA | A | A |
| <i>C. sauvageauana</i> | | TR | NO | NO |
| <i>C. spinosa var. compressa</i> | A | A | TR | NO |
| <i>C. spinosa var. spinosa</i> | R | NR | TR | NO |
| <i>C. zosteroides</i> | F | F | F | R |
| F:Fréquent, A:Abandon, TA:Très Abandon, R:Rare, TR:Très Rare, NO:Non observé, NR:Non Renseigné | | | | |

5.6. Protection du genre *Cystoseira*

La grande importance écologique des espèces de *Cystoseira* et les menaces qui pèsent sur ces espèces ont permis de mettre 5 espèces du genre *Cystoseira* sous la protection de la convention de **Berne depuis 1979**. Les quatre annexes de cette convention ont été adoptées à **Strasbourg en 1997**. En 1999, un amendement protège officiellement les phanérogames marines comme *Cymodocea nodosa*, *Posidonia oceanica* et *Zostera marina*, ainsi que cinq espèces d'algues marines du genre *Cystoseira* : *C. amentacea* var. *stricta*, *C. mediterranea*, *C. sedoides*, *C. spinosa* et *C. zosteroides*.

Depuis 2010, le nouvel amendement de l'annexe II de la convention de **Barcelone (1992)** protège toutes les espèces du genre *Cystoseira* à l'exception de *Cystoseira compressa*. Plusieurs *Cystoseires* de Méditerranée (*C. amentacea* var. *stricta*, *C. mediterranea*, *C. spinosa*, *C. zosteroides*) sont inscrites dans l'annexe I de la Convention de **Berne (1996)** et l'annexe I de la Convention de **Barcelone (1996)**. Leur présence peut donc témoigner de la bonne qualité des milieux littoraux (**Robvieux, 2013**).

Deuxième partie

Expérimentation

CHAPITRE 06

Cadre écologique et biologique du site étudié

6.1. Aperçu géo-ethnographique de la zone d'étude

Le milieu marin a rapidement conduit les océanographes à découvrir plusieurs zones dans la mer et les océans, afin d'en décrire la richesse avec d'avantage de précision. Dans cette étude ne sera détaillée qu'une portion très restreinte de ces mers dans la coté méditerrané algérienne au l'Est de pays, qui donner quelques notions générales avant de caractériser les sites pour cette étude.

L'écosystème marine se divise en deux domaines : le benthos, et le pélagos, réunissant les êtres vivants en liberté dans la colonne d'eau. Les algues du genre *Cystoseira* étudiées d'origine benthiques,

Le milieu marine est découpé en une succession d'étages a diverses profondeurs, depuis le bord de mer jusqu'aux fosses océaniques (Figure 16). Dans la partie côtière de la lithosphère continentale, autrement appelée zone néritique, se distinguent quatre étages :

- L'étage supra littoral est une première transition vers la mer. Il est continuellement soumis aux embruns, et colonisé par et des végétaux terrestres, et son niveau inférieur correspond à celui des hautes mers devives-eaux.
- L'étage médiolittoral, plus connu sous le nom destran, correspond à la portion decôte alternativement émergée et immergée, au gré des cycles demarée.
- L'étage infralittoral lui succède, caractérisé par des peuplements de macroalgues photophiles immergées en permanence, que l'on retrouve donc sous le niveau des basses mers devives-eaux.
- Le fond du plateau continental, jusqu'à 300 mètres de profondeur, est appelé étage circalittoral. Il est notamment peuplé d'algues sciaphiles, qui parviennent à s'adapter à la faible intensité lumineuse.

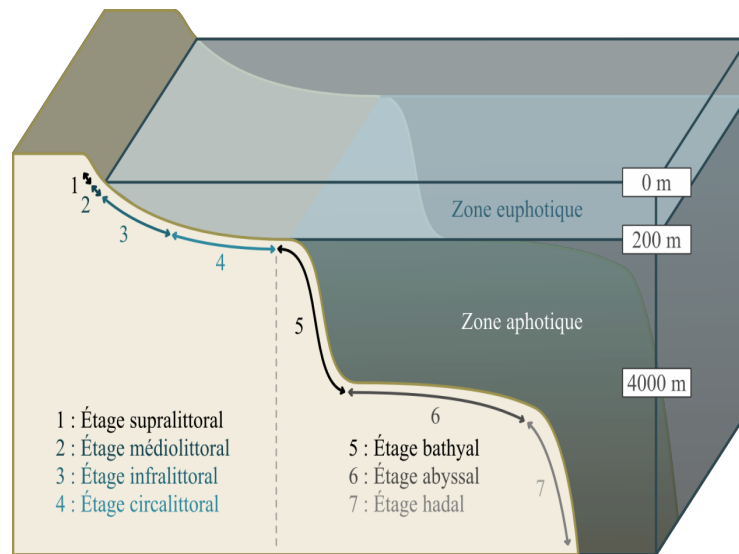


Figure 16 : Subdivisions des fonds marins

Au-delà du plateau, trois étages supplémentaires sont décrits, et absence algue ne développe :

- L'étage bathyal correspond au talus continental.
- L'étage abyssal, autour de 4000 mètres de profondeur, qui est le plancher océanique.
- L'étage hadal est celui des grands fonds, souvent associé aux fosses de subduction.

6.2. La lumière et la communauté algale

Les algues sont dépendantes de la lumière qu'elles utilisent en tant que source d'énergie. Dans le cas où la profondeur augmente, l'intensité lumineuse décroît par filtration au travers de la colonne d'eau. On caractérise ainsi une zone euphotique, où la photosynthèse est possible, et qui court depuis la surface jusqu'à 200 mètres de profondeur, par opposition à la zone aphotique sous-jacente, au sein de laquelle la lumière ne pénètre pas, et où le développement d'organismes photosynthétiques est impossible. La profondeur-limite entre ces deux zones est fonction du lieu et de la saison considérée, et dépend directement de facteurs tels que la turbidité, l'hydro-dynamisme et les courants, qui modulent l'opacité de l'eau dès les premiers mètres sous la surface.

Le développement algal est connu par la présence d'un substrat favorable à leur installation et par la présence de lumière propice (qualitativement et quantitativement) à leur développement. En effet, les radiations lumineuses qui atteignent la surface de l'eau de mer

sont filtrées de façon différentielle au travers de la colonne d'eau, suivant la longueur d'onde considérée. La théorie de l'adaptation chromatique complémentaire a été proposée pour expliquer la succession algale des eaux tempérées, observée à l'échelle des peuplements. Le constat de départ est le suivant : les algues vertes sont souvent restreintes aux niveaux superficiels, les algues brunes s'établissent jusqu'à des profondeurs moyennes, et seules les algues rouges s'installent à la limite de la zone euphotique. Les pigments photosynthétiques seraient à l'origine de cette zonation:

- Chlorophylles a et b absorbant les radiations rouges, pour les algues vertes.
- Chlorophylles a et c (absorbant dans le rouge), et fucoxanthine qui absorbe le vert, pour les algues brunes.
- Chlorophylle a, et surtout phycoérythrine qui absorbe dans le vert-cyan, pour les algues rouges.

Les radiations rouges étant filtrées à faible profondeur, peuvent limiter les algues vertes aux niveaux superficiels, et que les algues rouges succèdent aux algues brunes, puisque les radiations vertes sont plus abondantes en fond de zone euphotique. Même si cette théorie souligne l'importance de la composition pigmentaire dans la structuration des peuplements de macroalgues, elle ne tient pas lieu de vérité absolue., l'atténuation du spectre lumineux est variable qualitativement et quantitativement au sein des océans, ce qui laisse supposer qu'un autre phénomène doit être envisagé. De plus, quelques algues vertes sont capables de croître autour de 80 mètres de profondeur (**Ballantine et al., 2003**), et le maximum observé est à 268 m pour une algue rouge. Ainsi, la synthèse de pigments complémentaires (permettant d'absorber les longueurs d'onde en zone profonde), ainsi que le point d'équilibre entre photosynthèse et respiration, expliqueraient plus directement le profondeur-limite théorique propre à chaque espèce (**Cabioch et al., 2006**).

Le plateau continental se situe dans la zone euphotique, les macroalgues marines sont particulièrement représentées en fond de zone côtière. Depuis l'étage médiolittoral, qui constitue un environnement particulièrement changeant, jusqu'à l'étage circalittoral, aux conditions de vie bien plus constantes, les populations d'algues sont souvent impliquées dans la structuration des écosystèmes (**Bulleri et al., 2002, et références incluses ; Jones et al., 1994**). Les forêts de cystosirea, incluant les cystoseires, jouent notamment un rôle écologique

important pour un grand nombre d'organismes, en fournissant des substrats pour les espèces épiphytes et endobiontiques (Leite & Turra, 2003 ; Belegreatis et al., 1999), de la nourriture pour les herbivores (Potin et al., 2002) et une protection contre les prédateurs (Gotceitas et al., 1995).

Le genre *Cystoseira*, objet de cette recherche, est observé dans l'étage infralittoral Figure 17, où les populations forment des forêts sous-marines, ainsi que dans les cuvettes de l'étage médiolittoral, qui constituent un refuge naturel lorsque la mer se retire.



Figuer 17. Les foretés de l'étage infralittorale de Sidi Adjel (Khadra) Mostaganem

6.3. Caractérisation des marées dans les cotes algériennes

Le phénomène de marée traduit l'oscillation sur une échelle verticale des masses d'eau selon des cycles observables à échelles journalières et annuelles. Il est le résultat d'interactions gravitationnelles établies entre la Terre et la Lune, satellite de faible masse mais très proche de la planète, et dans une moindre mesure, entre la Terre et le Soleil, bien plus distant mais d'une masse considérable. Du fait d'un déséquilibre de cette attraction à différents points de la surface de la planète se crée un mouvement dans les océans et la mer que l'on appelle onde de marée généralement la mer méditerranéenne connaît une faible marée que les autres mers et océans tel que la Manche et l'océan Atlantique.

L'étage médiolittoral c'est la zone de balancement des marées, entre les niveaux des hautes mers de vives-eaux et celui des basses mers de mortes-eaux. Les organismes y

subissent des cycles d'exondation et d'inondation, en lien avec la propagation de londe de marée. L'intensité de ce phénomène est variable à la surface du globe. En certaines zones des océans, appelées points amphidromiques, l'amplitude de marée est presque nulle ; on en retrouve par exemple près de Tahiti (Polynésie française, Pacifique Sud) et dans la Mer des Caraïbes (Atlantique Nord).

Par opposition, on observe parfois aux abords des continents un marnage important, c'est notamment le cas en baie de Fundy (Nouvelle-Écosse, Canada) où le marnage avoisine 15 mètres (Garrisson, 2011), et pour prendre un exemple plus proche, en Bretagne, où le marnage atteint 11 mètres à Brest. Ces écarts de marnage à l'échelle planétaire peuvent être illustrés par les différences de la composante lunaire semi-diurne, principal forçage du phénomène de marée.

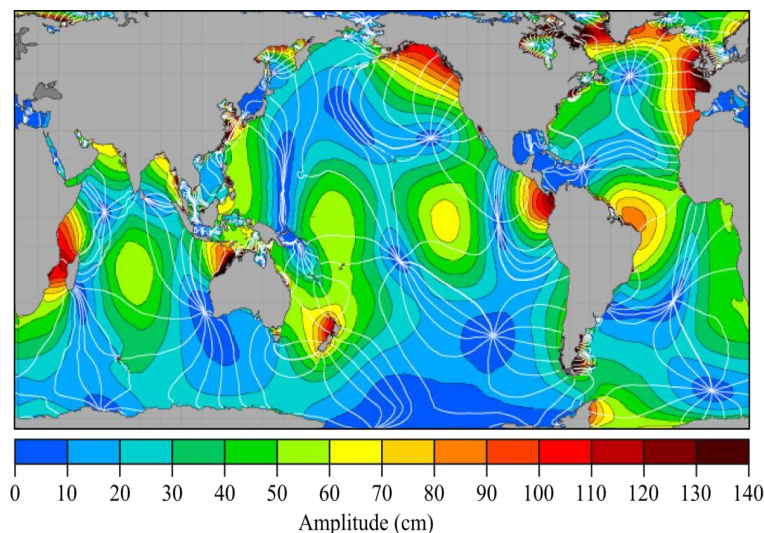


Figure 18 : Variations de l'amplitude de la composante lunaire semi-diurne à la surface de la planète (d'après Richard Ray, NASA/GSFC-JPL)

Les côtes algériennes, connu avec amplitude de marée très faible, (figurer 18 : s'illustrent par un large étage médio littoral, favorable au développement de grandes populations de macro algues, plus particulièrement des algues brunes de l'ordre des Fucales.

Au cours de cette étude, nous avons choisi de concentrer est selctionner des échantillonnages sur l'étage médiolittoral, fréquemment colonisé en Algérie par des populations de *Cystoseira* (Dizerbo & Herpe, 2007 ; Cabioc'h et al., 2006). Le choix de cet étage s'est fondé sur un critèreque son accessibilité, qui permet un échantillonnage régulier, et facilite le suivi de population.



Figure 19 : Observations l'état faible des marées de la plage de Sidi Adjel

6.4. Climat et géomorphologie de la cote de l'ouest de Mostaganem (Algérie)

Le littoral est l'est de Mostaganem par cette histoire, et ménage de grands ceinture rocheux, constitués pour la plupart de roches plutoniques (de type granite) et métamorphiques (gneiss et schistes), entrecoupées de baies sableuses, là où le temps a érodé les terrains les plus friables. La dominance des estrans rocheux en fait une région privilégiée pour l'étude des macro algues en Algérie. En effet, en dehors du Massif Armoricaïn, sont les prolongements des bassins sédimentaires (Fig. 19), et l'étage médiolittoral se situe alors en marge de cordons dunaires, peu propices à l'établissement de macroalgues. Le vaste plateau continental, qui s'étend à plus de 75 km au large du trait de côte Kaf el Safr, petit porte, Sadwoi, palage Sidi Edjal, dévoile une grande diversité de fonds. Les nombreux récifs immergés.



Figure 20 : La grande ceinture rocheuse de plage Sidi Eladjel Khadra (Mostaganem)

Les fonds sableux omniprésents et les vasières sont autant d'habitats qui présagent de la richesse des peuplements benthiques. Les fonds marins sont d'ailleurs exploités, notamment les bancs de maërl (algues rouges calcaires, par exemple du genre *Lithothamnium*) et forêts de laminaires (algues brunes du genre *Laminaria*),

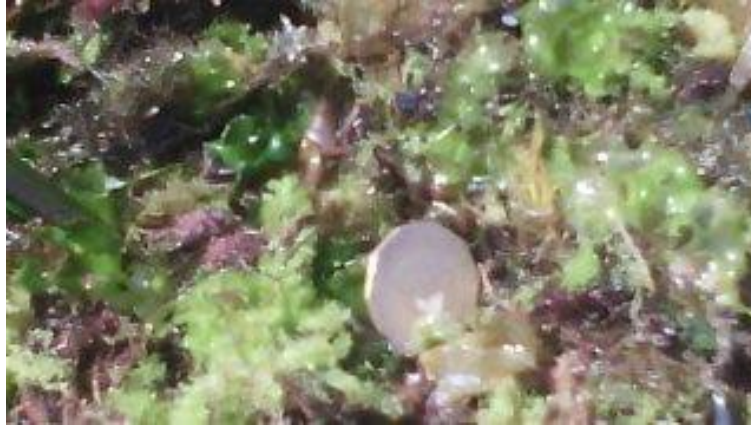


Figure 21. Les diversités algales des côtes de Sidi Adjel Khadra

Sur les côtes de Mostaganem, pas moins de 700 espèces de macro algues sont recensées (**Bouiadjra, 2012**), ce qui fait de la région un point chaud de diversité algale. Les raisons sont multiples, et l'explication commence par des précisions de courantologie et de climatologie. En effet, la zone est considérée comme une transition entre des eaux méridionales, chaudes, et les eaux plus froides de l'Atlantique Nord (**Fig. 19**). De plus, la proximité de la dérive Nord-Atlantique, dans la continuité du « Gulf Stream », limite les différences saisonnières de température par des apports réguliers d'eau chaude. L'alternance régulière de systèmes dépressionnaires, en provenance d'Islande ou d'Irlande, et d'anticyclones, joue également en ce sens.

Ainsi, la relative stabilité des masses d'eau permet la coexistence d'espèces méridionales (ex : *Laminaria ochroleuca*) et septentrionales (ex : *Alaria esculenta*), qui se trouvent en Bretagne à la limite de leur aire de répartition (**Guiry & Guiry, 2011**).

Chapitre 07

Matériels et méthodes

Dans ce travail de recherche et pour mettre en valeur cette algue, nous nous sommes basé sur une méthodologie de travail, qui consiste à déterminer l'impact des facteurs écologiques et la géographie sur la compositions photochimique de l'algue dans les forets de *Cystoseira stricta* L, et etudes la valeur biologique important.

La méthodologie retenue pour ce travail de thèse est scindée comme suit :

Etudes endbotanique au niveau de site de plage de Sidi Aldjel Khadra (Mostaganem), comme étude préliminaire. Pour sélectionner notre espece d'algue *Cystoseira stricta* L. selon les critères importants. par contre les autres axes de travail est premier lieu évaluer les potentialités photochimiques qui consiste à ;

- **L'extraction et quantification** les composes organoleptiques saisonnier de l'algue étudiée.
- **L'identification** de l'activité antioxydante saisonniere de l'algue *Cystoseira stricta* L, et étude de l'impact écologique.
- Valorisation des l'extraits de *Cystoseira stricta* L.
- **Isolation et purification** des molécules bioactives contenues dans l'extraitl'algue étudiée.

7.1. Enquête ethnobotanique

Actuellement, plusieurs travaux menés dans le demain de endo- pharmacologie montèrent que les algues utilisées dans la médecine traductionnelle et aussi et dans l'activation végétale a la croissance rapide qui ont testé souvent d'une part quasiment dépourvue de la toxicité.

Les déférentes préparations traductionnelles des algues marines est donc extrêmement important pour sélectionner des algues que le métabolite secondaire des ces espèces utilisées en médecin moderne que les organismes source riche et variable de naturel et fonctionnel

Produits, tels que les acides gras polyinsaturés (AGPI), les polysaccharides, les minéraux et vitamines, enzymes et peptides (Cardozo et al., 2007 ; Wijesekara et al., 2011; Wijesinghe et Jeon, 2012). Les macroalgues font partie des organismes marins de nombreux produits alimentaires commerciaux, agricoles, pharmaceutiques, applications cosmétiques et bioénergétiques (Borowitzka, 2013 ; El Gamal, 2010 ; Stengel et al., 2011).

Cet axe qui porte sur d'études on jugé intéressant d'entamer cette étude .et le rôle que joue les algues dans le médecine traductionnel dans le région l'Este de Mostaganem.

Pour l'étude ethnobotanique nous avons choisi la plage Sidi adjal comme site agrologique importants composés essentielles de peuplement *Cystosirea stricta* L. ayant une importance économique écologique et sociale vitale pour la population. Les communes tel que Sidi Lakhder, Hadjadj et Abdelmalek Ramdane.

L'exploitation et de commerce les algues marines en générales et l'espèces de *Cystosirea stricta* L, .et représentent pour plusieurs familles à la campagne une sources revenu négligeable.

L'algue *Cystosirea stricta* L, joue ainsi un rôle essentiel dans la pharmacologie traditionnel grâce a son utilisation dans diversité Demain demander qui font patrie moyens de subsistance de la population riveraine au niveaux littorale algériennes.

Pour cette raison là, que 'on a entamé des enquêtes ethnobotaniques contribuant, de leur part a rassembler et constituer une source d'information très précieuse, prête à être exploité sur le plan scientifique.

Dans l'optique de réaliser un travail inédit et originale. Cette étude se prépose de recueillir l'ensemble des informations sur les applications thérapeutiques et traditionnelle locale et de mettre l'importance la place de nutrition humaine et fertilisation agricole dans systèmes respecter dans cette région.

7.2. Aperçu géo-ethnographique de la zone d'étude ethnobotanique

Le plage sélection de Sidi Sdjel se trouve dans la région de Montagneuse commune de Kadar juste partie l'west de chef de centre de wilaya de Mostagnem, elles occupent une position centrale et stratégique et s'étende sur environ 80% de cote rocheuse par apport des autres plages même de la wilaya Mostaganem. Elles sont connues par leur patrimoine formidable par un centreur rocheuse riche une faune algale

7.3. Importance des algues pour la communauté marine

La zone d'étude (Fig. 22, 23 et 24) de la cote de Sidi Adjel (Khadra, Mostaganem) est l'une des zones les plus dominantes des espèces algales en générale et spécialement de l'espèce *Cystoseira stricta* L,. Cette zone contient des facteurs biotiques et abiotiques implorants stimulant la croissance rapide des espèces qui demandent un mouvement hydrodynamique important.



Figure 22. Situation géographique de la zone d'étude



Figure 23. Localisation géographique de plage de Sidi Adjel (Kadra, Mostaganem)



Figure 24. Zone de prélèvement des échantillons

7.4. Présentation des espèces

7.4.1. *Cystoseira amentacea* var. *stricta*

❖ Taxonomie

| | |
|-----------------------|---|
| Embranchement: | Ochrophyta |
| Classe: | Phaeophyceae |
| Ordre: | Fucales |
| Famille: | Sargassaceae |
| Genre: | <i>Cystoseira</i> |
| Espèce | <i>Amentacea</i> var. <i>stricta</i> (Montagne, 1846) |



Figure 25 : *Cystoseira amentacea var. stricta* L.

7.5. Méthode d'étude

Une fiche d'enquête ethnobotanique 1 est soumise aux par les enquêtes au cour entretien individuel. La période de collecte des données s'est étalée durant 2015-2016, durant laquelle réalisé 100 entretient répartie à plusieurs populations des trois villes a la cote de plage de wilaya de Mostaganem avec un temps de 10 minutes chaque entretien. Chaque entretien collecte toute des informations sur enquêté comprenant son âge son sexe, son niveau d'études, sa situation familiale. Les données recueillies pour l'algues comprennent les usages, la partie utilisation, et le mode de préparation d'échantillonnage

7.6. Présentation du site d'échantillonnage

Des algues brunes ont été récoltées de façon saisonnière 2016-2017 années représentant l'automne, l'hiver, printemps et été à Khadra (Sidi Adjal) située géographiquement sur 36° 15' 32.4 " N et 0° 31' 21.9" E.

À environ 60 km de la ville de Mostaganem (Algérie). Dans différents points de sites. Les algues ont été collectées dans roches infralittorales à une profondeur de 0,5 m à 1 m, où ils ont une grande abondance et un important mouvement hydrodynamique. Après collecte en quatre saisons (fig. 25).

Les échantillons d'algues *Cystoseira stricta* L, ont été nettoyés et lavés avec eau de mer pour éliminer les épiphytes et autres corps étranger, et matière, transportée au laboratoire dans une glacière pour maintenir une température et une humidité basses. Pendant le transport. En

laboratoire, les échantillons ont été triés et soigneusement nettoyés par rinçage à l'eau distillée et séchés avec du papier de soie pour éliminer l'excès d'eau. L'humidité et les cendres du frais les échantillons ont été immédiatement analysés. Le reste les échantillons nettoyés ont ensuite été séchés au four à 40 °C., les échantillons séchés ont été broyés et emballé bien et stocké dans un congélateur à -20 °C jusqu'à une nouvelle analyse chimique.



Figure 26. Récolte et préparation d'échantillons

7.7. Paramètres physio-chimiques de l'eau de mer de la plage de Sidi Adjael (Kadra)

L'échantillon d'eau de mer prélevé durant l'année 2016-2017 transporté à la station de dessalement de la Mactaa de la wilaya d'Oran par les méthodes standards citées dans le tableau (n° 06).

7.8. Quantification des minéraux

Il existe des méthodes chimiques pour quantifier les minéraux, par absorption ou émission atomique et chromatographie ionique. La HPLC (chromatographie liquide à haute performance) est un Chromatographie, c'est-à-dire une méthode physique de séparation dans laquelle les constituants d'un les échantillons sont séparés et répartis entre deux phases, une stationnaire qui occupe généralement une grande surface et est solide ou liquide et une phase mobile par un fluide insoluble qui s'infiltré à travers le premier. C'est tout un processus efficace et rapide. L'élution sur colonne peut se faire avec un seul solvant ou un mélange de solvants. Si pendant le processus d'élution la composition de l'éluant reste constante, nous sommes en présence d'un processus d'élution isocratique. Si la composition l'éluant change au cours du temps d'élution, nous sommes en présence d'un gradient gradient processus. Pour

effectuer ce processus de gradient, un système de programmation de gradient est utilisé qui permet une variation composition de l'éluant. L'introduction de l'échantillon dans la phase mobile en haut de la colonne est un en raison de la haute pression à laquelle le système fonctionne, en utilisant une vanne injection. Après séparation dans la colonne, les différents composants de l'échantillon passeront par un détecteur, avec un temps de rétention qui leur est caractéristique, car il dépend de de son mode d'interaction avec la phase stationnaire. Dans ce cas, un détecteur a été utilisé conductivité qui a un champ électrique entre deux électrodes, dans lequel, les anions migrent vers l'anode et les cations vers la cathode, provoquant une résistance système qui est ensuite enregistré et quantifié. Pour réaliser cette séparation et quantification des minéraux, le procédé chromatographique utilisé était l'échange d'ions, qui consiste en un échange stœchiométrique d'un ion à l'autre, respectant une relation d'équilibre. À des réactions d'échange d'ions se produisent dans les résines dites d'échange d'ions. LE la résine cationique permet l'échange de cations, tandis que la résine anionique permet échange

7.8.1. Procédure

- A.** Peser 25 mg d'échantillon et ajouter 1 ml d'eau dé-ionisée ;
- B.** Placer à -80 ° C pendant une nuit;
- C.** Décongeler l'échantillon à température ambiante et bien mélanger avec Potter à 2600 tr / min pendant 10 min.;
- D.** Centrifuger à 3000 tr / min pendant 10 minutes ;
- E.** Retirer 100 µL de surnageant et ajouter 900 µL d'eau désionisée ;
- F.** Injectez 20 µL dans la HPLC. d'anions.

7.8.2. Conditions expérimentales

A. HPLC d'Alltech Associates (Deerfield, IL, USA) avec une pompe haute pression pression, modèle 426.

Détecteur de conductivité All de Alltech modèle 650.

B. Phase stationnaire : colonne d'échange d'ions universelle (100 x 4,6 mm i.d., taille de particule 7µm). Phase mobile de Móvel : acide méthanesulfonique 3 mM.

C. Débit : 0,8 ml / min.

Normes pour la réalisation des courbes d'étalonnage : formules cationiques 0,2 ppm ; À 1,3 ppm; NH₄ 5 ppm; K 2,5 ppm; Mg 2,0 ppm; Ca 2,0 ppm. Les équations ont été obtenus par régression linéaire afin de quantifier le contenu en minéraux

7.9. La teneur en cendres

Elle a été déterminé en plaçant les échantillons dans un four a moufle à 525 ° C pendant 12 h, puis pesée.

7.10. Détermination des pigments

La quantité de chlorophylle présente dans les algues *Cystoseira stricta* L. était estimée par la méthode d'Arnon (1949). L'absorbance a été mesurée à 645 nm et 663 nm dans un spectrophotomètre. La teneur en chlorophylle était déterminée en utilisant la formule suivante **Arnon équations (1949)** :

Chlorophylle a ($\mu\text{g} / \text{ml}$) = $12,7 (A_{663}) - 2,69 (A_{645})$ Chlorophylle b ($\mu\text{g} / \text{ml}$) = $22,9 (A_{645}) - 4,68 (A_{663})$ Chlorophylle totale ($\mu\text{g} / \text{ml}$) = $20,2 (A_{645}) + 8,02 (A_{663})$ OÙ, A = Absorbance à la longueur d'onde respective = Volume d'extrait (ml), W = poids frais de l'échantillon (g)

7.11. Estimation des caroténoïdes

La quantité de caroténoïdes a été estimée par méthode de Kirk et Allen, (1965). Le même extrait de chlorophylle a été mesuré à 480 nm dans un spectrophotomètre pour estimer la teneur en caroténoïdes. Caroténoïdes ($\mu\text{g} / \text{g.fr}$) = $A_{480} + (0,114 \times A_{663}) (0,638 \times A_{645})$ où, A = absorbance à la longueur d'onde respective.

7.12. Détermination des protéines brutes

La méthode de Kjeldahl (AOAC, 1990) a été utilisée pour la détermination des protéines brutes. Digestion, distillation et titrage. Avec cette méthode, il est possible d'obtenir le pourcentage d'azote, cette valeur en cours de conversion en protéines brutes.

7.13. Extraction des lipides totaux

Instructions. Au surnageant final obtenu, 10 ml d'eau ont été ajoutés afin de maintenir la proportion d'eau, le filtrat séparant l'entonnoir jusqu'à la séparation des phases. Les lipides totaux ont été extraits selon la méthode décrite par Bligh & Dyer (1959) en utilisant un mélange de solvants semi-polaires (chloroforme et méthanol). 5 g d'algues, préalablement séchées, sont ajoutées 10 ml de méthanol et 5 ml de chloroforme. Il a été

homogénéisé, sous agitation, pendant 5 minutes dans un bécher en aluminium, afin de réduire les échanges de gaz avec les environnements. 5 ml de chloroforme, 5 mg de BHT et 5 ml d'eau distillée et homogénéisé à nouveau pendant 5 minutes. Le bain sonore (BANDELIN SONOREX RK 52H) a été pris pendant 15 minutes à 30 °C.

La préparation a été centrifugée à 3500 tr / min pendant 5 minutes dans une centrifugeuse (HERMLE Z323), le surnageant a été recueilli dans un entonnoir de décantation. Au précipité, a été ajouté 5 ml de chloroforme et 5 ml de méthanol et le tout centrifugé dans les conditions au dessus. Le précipité résultant a été lavé à nouveau selon le précédent.

7.13.1. Détermination de la teneur en acides gras

La teneur en acides gras présents dans les échantillons a été déterminée comme suite : Saponification, hydrolyse et méthylation des acides gras, réalisée selon la méthode décrite dans la norme portugaise NP 5509 (2003), qui consiste en la conversion des lipides totaux en esters composés par estérification avec une solution d'hydroxyde de potassium méthanolique. L'hydroxyde de potassium est neutralisé avec de l'hydrogénosulfate de sodium monohydraté pour empêcher la saponification des esters méthyliques ; la séparation des esters méthyliques a été réalisée par chromatographie en phase gazeuse (GC) et détection par détecteur à ionisation de flamme, selon la méthode décrite par **Leite et al. (2007)**.

7.13.2. Estérification des acides gras

Pour l'estérification, 1 ml de n-hexane a été ajouté à l'échantillon de lipides totaux (de quantité connue) et agité pendant 1 minute. Il a été transféré dans un tube de méthylation et 50 µl de solution méthanolique d'hydroxyde de potassium à 2 ml / 1 ont été ajoutés, coiffés et agités vigoureusement pendant 30 secondes. 0,25 g d'hydrogénosulfate de sodium monohydraté a été ajouté et agité à nouveau. Après avoir séparé les deux couches, la couche inférieure a été jetée et la couche supérieure a été transférée dans un tube d'analyse.

7.13.3. Détermination : Caractéristiques de l'équipement et conditions analytiques

Un chromatographe en phase gazeuse Varian modèle CP-3800 (connecté au logiciel Galaxie Chromatography Workstation Version 1.9.3.2) a été utilisé, équipé d'une colonne capillaire de silice (0,25 mm x 100 m) (Chrompack, Middelburg, Pays- Bas) recouvert d'un film CP-Sil 88 de 0,20 µm d'épaisseur et d'un détecteur à ionisation de flamme. Les conditions de travail utilisées étaient les suivantes :

- Débit - 0,7 ml / min
- Phase mobile - hélium.
- « Rapport de division » - 30 : 1
- Volume d'injection - 1 μ l
- Temps d'analyse total - 115 minutes
- Séparation - La colonne a été stabilisée et maintenue à une température initiale de 60 °C. La séparation a eu lieu conformément au tableau 4.

Tableau 05. Description du schéma de séparation des acides gras

| Temps(minute) | Température(°C) |
|---------------|---|
| 2 | 60 |
| 70 | Augmentation linéaire de la température à |
| 4 | Augmentation linéaire de la température à |
| 39 | 220 |

Pour l'identification des acides gras, un mélange standard (FAME Mix C4-C24 Lot LB36009, Supelco) a été utilisé, à une concentration connue (100 mg / ml), injectant 1 μ l du mélange standard dans le chromatographe en phase gazeuse, en utilisant le au- dessus des conditions expérimentales.

7.14. Teneur totale en glucides

Les glucides totaux ont été estimés à l'aide de la méthode au phénol et à l'acide sulfurique de **Dubois et al. (1956)** en mg g⁻¹ ps. (Poids sec).

7.15. Préparation de l'extrait *Cystoseira stricta* L.

Pour la préparation des extraits d'algues, 10 g de l'échantillon a été ajouté à 150 ml de solvant organique. Le mélange résultant est ensuite macéré en continu dans l'obscurité pendant 24 heures trois fois à température ambiante. L'extraction a été réalisée séparément avec un solvant organique à différentes saisons avec de l'acétone. Après filtration sur Wattman n ° 1 papier fig 2, les extraits organiques ont été concentrés par évaporation sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur provisoire à 40 °C, le rendement pondéral de l'échantillon d'extrait obtenu était de 8,75% pour le solvant acétone.

7.15.1. Contenu phénolique total

La teneur totale en composés phénoliques des extraits a été déterminée par la méthode décrite par (Singleton et al., 1965) légèrement modifiée. Une aliquote (100 µl) de l'extrait a été mélangée avec 0,5 ml de réactif Folin-Ciocalteu (dilué 1/10) et laisser reposer à température ambiante pendant 5 min. Du carbonate de sodium (7,5%, 0,4 ml) a été ajouté au mélange et incubé à température ambiante pendant 2 h. L'absorbance a été mesurée à 760 nm. Teneur en phénols Les composés ont été exprimés en mg d'équivalent d'acide gallique (GAE) pour 100 g poids de l'échantillon.

7.15.2. Teneur totale en flavonoïdes

Une dose de 0,25 ml de chaque extrait dilué 5 fois a été ajouté avec 0,075 ml de NaNO₂ (5%). Le mélange est laissé 6 minutes avant d'ajouter 0,15 ml de chlorure d'aluminium fraîchement préparé (AlCl₃, 6H₂O, 10%). Une seconde incubation de 5 min à température ambiante est effectuée, suivie de l'ajout de 0,5 ml de NaOH (1 M). Le mélange est ensuite ajusté avec de l'eau distillée jusqu'à un volume final de 2,5 ml. La lecture de l'absorbance a été effectuée à 510 nm. La gamme standard est préparée avec de la catéchine à concentrations allant de 50 à 500 mg.l⁻¹. Les teneurs en flavonoïdes sont exprimées en mg de catéchine équivalent par gramme de matière sèche (mg EC.g⁻¹ MS).

7.15.3. Teneur en acide ascorbique

L'acide ascorbique a été déterminé selon la méthode de Mau et al. (2005) Deux cents milligrammes de chaque échantillon ont été extraits avec 10 ml d'acide oxalique (3%) pendant 60 min. Après centrifugation à 1700 xg pendant 15 min, le surnageant a été filtré sur papier. Un millilitre d'extrait a été mélangé à 9 ml de DCPIP et l'absorbance mesurée à 515 nm. La teneur en acide ascorbique a été exprimée en mg équivalent d'acide ascorbique (AAE) pour 100 g de matière sèche poids de l'échantillon.

7.16. Activité antioxydante

7.16.1. Capacité antioxydante totale

Les activités antioxydantes totales ont été déterminées selon la méthode de Prieto et al, (1999), 0,2 ml de l'échantillon a été mélangé avec 2,0 ml de réactif (acide sulfurique 0,6 M, phosphate de sodium 28 mM et 4 mM). Molybdate d'ammonium). Le mélange réactionnel a été incubé à 95 ° C pendant 90 minutes dans un bain d'eau. Absorbance de tous les

échantillons les mélanges ont été mesurés à 695 nm. L'activité antioxydante totale a été exprimée en mg d'acide gallique équivalent (GAE) pour 100 g de poids sec d'échantillon (DW).

7.16.2. Piégeage du radical DPPH

Selon la méthode de Hanato et al. (1988), une portion d'essai de 1 ml d'extrait à différentes concentrations (0,125, 0,250, 0,5, 5, 10, 20 mg.ml⁻¹) est placée en présence de 250 µl d'une solution de DPPH (0,2 mM dans le méthanol). Le mélange reste pendant 30 min au repos et dans l'obscurité pour l'incubation, puis l'absorbance est mesurée à 517 nm à l'aide d'un Spectrophotomètre UV-visible contre un contrôle (sans extrait). Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition calculé suite à la diminution de l'intensité de la coloration du mélange selon l'équation :

$PI = (OD \text{ de contrôle} - \text{extraire OD} / OD \text{ de contrôle}) * 100$ (1) IP : pourcentage d'inhibition (ou IC50)

Contrôle OD : Absorbance du contrôle Extrait OD : absorbance de l'extrait

La réalisation de la cinétique de cette activité fait permet de déterminer la concentration qui correspond à 50% d'inhibition (IC50), la plus faible La valeur IC50 correspond à l'efficacité de l'extrait le plus élevé.

7.16.3 Analyses statistiques

Les données recueillies dans cette étude ont été analysées à l'aide de la version SPSS 16.0 du progiciel statistique pour les sciences sociales. Une méthode d'analyse de variance a été utilisé pour comparer les différences de moyenne valeur de la matière sèche, des cendres, des protéines totales, des glucides totaux, des composés phénoliques totaux et des pigments des espèces d'algues. De plus, le test de distances multiples de Duncan a été utilisé pour déterminer les différences entre les saisons. Une différence significative a été le niveau de $p < 0,05$.

7.17. Evaluation antibactérienne et antifongique d'extraits de *C. stricta* L.

7.17.1. Extraits d'algues

Pour la préparation des extraits d'algues, 10 g de l'échantillon ont été ajoutés à 150 ml de solvant organique. Le mélange résultant est ensuite macéré en continu dans l'obscurité pendant 24 heures, trois fois à température ambiante. L'extraction a été effectuée séparément avec différents solvants organiques : acétone, méthanol, méthanol-eau (6 : 1 v /

v) et éthanol. Après filtration sur papier Wattman N ° 1, les extraits organiques ont été concentrés par évaporation sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif à 40 ° C. Les extraits bruts ont été lyophilisés et pesés. Le rendement pondéral des échantillons en poudre obtenus était de 2,22% pour l'extrait méthanolique, 8,75% pour le solvant acétone, 6,18% pour l'extrait éthanolique et 3,69% pour le mélange méthanol / eau. Ces quatre extraits ont ensuite été testés pour leur cytotoxicité sur *Artemia salina* et leurs activités anti bactériennes et antifongiques contre certains pathogènes humains.

7.17.2. Bactérie et champignons pour les tests :

Les souches utilisées pour les tests antibactériens et antifongiques ont été obtenues auprès de l'Institut Pasteur d'Algérie, sont isolats cliniques de souches fongiques (*Candida albicans* ATCC 10231 et *Aspergillus niger* ATCC 106404), souches bactériennes grampositives (*Bacillus cereus* ATCC 10876, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 et *Staphylococcus aureus* ATCC 33862) et souches bactériennes à Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922 et *Shigella* ssp).

7.17.3. Tests antibactériens et antifongiques

L'activité anti-bactérienne et anti-fongique des extraits est démontrée par la méthode de diffusion de puits sur Gélose Mueller-Hinton et gélose Sabouraud consécutivement. Des boîtes de Pétri contenant les deux milieux ont étéensemencées aseptiquement avec 100 µL de suspension microbienne dont la turbidité a été ajustée à 10⁸ CFU / mL pour les bactéries, 10⁶ UFC / mL pour les levures. et 10⁶ spores / mL pour les champignons . Dans des puits de 4,5 mm de diamètre, nous avons introduit 50 µL d'extrait brut. Afin de permettre la diffusion radiale de l'agent inhibiteur, les boîtes de Pétri ainsi préparées ont été préincubés pendant 2 à 4 heures à 4 ° C. puis incubé à 37 ° C. pendant 24 heures pour les bactéries et à 25 ° C. pendant 48 heures pour les levures et 7 jours pour les champignons. L'activité antimicrobienne de l'extrait brut a été déterminée par mesurer le diamètre de la zone d'inhibition formée autour de chaque puits.

7.17.4. Concentration minimale inhibitrice (CMI)

La concentration minimale inhibitrice (CMI) a été déterminée par la méthode de microdilution en bouillon, en série diluer l'échantillon d'essai dans du bouillon, qui est ensuite inoculé avec une bactérie dans un micro titrage avec une plaque à 96 puits.

Pour chaque ligne de la microplaque, nous avons déposé 100 µL de bouillon

Sabouraud pour levures et champignons et Mueller Hinton bouillon pour les bactéries dans les 12 puits, sauf le premier dans lequel nous avons ajouté 200 μL d'extrait pur à tester. Les deux derniers puits de la lignée qui servent à contrôler la croissance et la stérilité du milieu. Ensuite, nous avons pris 100 μL de premier puits en les passant au deuxième et du deuxième au troisième, et ainsi de suite au puits numéro 10 pour obtenir les dilutions successives suivantes : 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64 et 1/128. Ensuite, nous avons présenté 100 μL de la suspension microbienne avec turbidité ajustée dans tous les puits sauf le dernier de chaque ligne. Les assiettes sont ensuite scellées et placées au four et la lecture des résultats se fait à l'œil nu en observant les changements de turbidité dans les tubes après incubation et par rapport aux témoins.

7.17.5. Test de cytotoxicité

L'étude toxicologique a été réalisée sur l'*Artemia salina* prélevée dans le lac salé de Bethioua à Oran, Algérie. Selon **Kherraz C et al., 2017** cette souche a été sélectionnée comme une espèce endémique caractérisée avec des paramètres l'éclosions et biométriques importantes. Selon ces dernières, par méthodes le test Bine Shrimp 'BS' développé par P.i Vanhaecke.

7.17.5.1 Echantillonnages et traitement des cystes au lac salé de Bethioua (Oran).

La saline de Bethioua est distante de 15 Km de la côte méditerranéenne. Elle est située à 20 km au sud de la ville d'Arzew et à 50 km de la capitale Oran, à une altitude de 58,6 m de la mer, à 35 ° 43 de latitude nord et 00 ° 08 de longitude Ouest. Elle est alimentée par l'eau de pluie et le ruissellement et atteint profondeur maximale d'environ 1,20 m en moyenne. Les cystes ont été collectés directement en différents points le bassin de la mer du rivage à l'aide d'une cuillère et à la surface de l'eau à l'aide d'un tamis de 100 μm engrené. Elles sont collectées essentiellement dans le principal à une profondeur de 30 à 70 cm ; placées dans des bouteilles en plastique de 1 litre.



Figure. 27. Technique traitement des cystes d'*Artémia salina*

7.17.5.2. Incubation et éclosion des cystes d'*Artemia salina*

Après collecte, les kystes subissent un traitement selon la méthode standard de Sorgeloos, qui nécessite les étapes suivantes, séparation par diamètre, séparation par différence de densité dans l'eau de mer, lavage avec eau douce, séparation par densité en eau douce et séchage pour l'éclosion, 250 mg de kystes traités ont été incubés dans une cuve cylindrique en verre conique contenant 100 mL d'eau de mer naturelle filtrée avec une salinité de 3,3%, maintenu à température ambiante (26 à 28 °C). Après 48 heures d'aération du récipient, les kystes éclosent et le nauplii ont été collectés sous une lumière intense et ont été utilisés pour le test.



Figure 28. Technique Incubation et éclosion des cystes d'*Artemia salina*

7.17.5.3. La dose létale (DL50)

La dose létale DL50 est la concentration de l'extrait testé qui tue 50% des artémias nauplii en 24 heures sous conditions standard, pour la détermination de cette concentration, les échantillons ont été dissous dans 2% diméthylsulfoxyde (DMSO) et dilué à différentes concentrations (1000, 800, 600, 400, 200, 100, 50 et 10 ppm). Le volume déterminé des solutions préparées a été ajouté aux tubes à essai contenant chacun 10 nauplii. Après 24 heures, les résultats ont été lus par comptage au microscope à dissection. Le pourcentage de mortalité a été calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ de mortalité} = ((DNE - DNW) / NT) \times 100$$

DNE : nombre moyen de nauplii morts en présence de l'extrait dans trois essais

DNW : Nombre moyen de nauplii morts en présence de témoin dans trois essais NT : les numéros des nauplii testés



Figure 29. Evaluations la dose de létalité DL 50

7.18. Isolement des composés purs d'extrait d'algue

7.18.1. Extraction et fractionnement

Le matériel de *Cystoseira stricta* L. a été récolté à la main à la plage de Sidi Adjel Kadra. Le matériel collecté était soigneusement lavé à l'eau du robinet pour éliminer le sable, les épiphytes et le sel à la surface de l'échantillon. Ensuite, il a été étalé sur un plastique pour éliminer l'excès d'eau (laisser sécher) Figure 29. Le matériau séché a été broyé en poudre avant l'extraction. Les corps frais en tranches du matériau broyé (~ 1,00 kg) ont été macérés avec 80% de MeOH pendant une période d'environ 48 heures. L'extrait a été filtré en utilisant du papier filtre Whatman, le résidu a été lavé avec du MeOH frais (le processus a été répété trois fois). Le total L'extrait a été concentré sous vide pour éliminer le méthanol pour la lyophilisation.



Figure 30. Extraction par macération du *cystoseira stricta* L,

7.18.2. Chromatographie sur couche mince (CCM)

La chromatographie sur couche mince a été réalisée sur des plaques de gel de silice pré-enrobées 60 F254 (Merck) avec une épaisseur de couche de 0,2 mm. La visualisation des taches TLC a été réalisée sous lumière UV à 254 nm et / ou 366 nm, et une détection supplémentaire des composés a été réalisée par pulvérisation avec réactif de pulvérisation

de vanilline (préparé en dissolvant 15 g de vanilline dans 250 ml d'éthanol suivi de l'addition de 2,5 ml d'acide sulfurique concentré). Après la pulvérisation, les plaques CCM ont été chauffées sur une plaque chauffante jusqu'à ce que les taches deviennent visibles. Avec la croissance de polarité jusqu'à trouver un mélange de solvant plus important.

Chomatographie sur colonne : CC

Environ 100 mg d'extrait brut ont été chargés sur une colonne de gel de silice de 1 g et élués avec solvants de polarité croissante (schéma 00, Figure 00). Au total, neuf fractions ont été obtenues pour chaque algue ; Fraction A - 100% hexane, Fraction B - 90% hexane : 10% acétate d'éthyle, Fraction C - 80% hexane : 20% acétate d'éthyle, Fraction D - 70% hexane : 30% acétate d'éthyle, Fraction E - 60% hexane : 40% acétate d'éthyle, Fraction F - 40% hexane : 60% acétate d'éthyle, Fraction G - 20% hexane : 80% acétate d'éthyle, fraction H - 100% acétate d'éthyle et enfin

Fraction la plus polaire I - 50% d'acétate d'éthyle : 50% de méthanol

7.18.3. Test d'activité biologique

7.18.3.a. Dosage antimicrobien

Préparation des échantillons pour les dosages antimicrobiens par la méthode de diffusion de puits sur Gélose Mueller-Hinton et gélose Sabouraud consécutivement. Des boîtes de Pétri contenant les deux milieux ont étéensemencées aseptiquement avec 100 μ L de suspension microbienne dont la turbidité a été ajustée à 10⁸ CFU / mL pour les bactéries, 10⁶ UFC / mL pour les levures. et 10⁶ spores / mL pour les champignons [23]. Comme le dernier teste effectué. Dans des puits de 4,5 mm de diamètre, nous avons introduit 50 μ L d'extrait brut. Afin de permettre la diffusion radiale de l'agent inhibiteur, les boîtes de Pétri ainsi préparées ont été préincubés pendant 2 à 4 heures à 4 ° C. puis incubé à 37 ° C. pendant 24 heures pour les bactéries et à 25 ° C. pendant 48 heures pour les levures et 7 jours pour les champignons. L'activité antimicrobienne de l'extrait brut a été déterminée par mesurer le diamètre de la zone d'inhibition formée autour de chaque puits.

7.18.3.b. Analyse des fractions de l'extrait de *Cystoseira Stricta* L, profile HPLC-PDA et profile mode chromatogramme ionique complet par LC-MS :

Les profils chromatographiques des extraits supercritiques des différentes espèces d'algues ont été obtenus par deux méthodologies différentes, par HPLC-PDA et UFLC-ESI-TOF. Tout d'abord, les extraits ont été analysés dans un chromatographe liquide haute

performance (HPLC) Shimadzu © composé de deux pompes LC6-AD, système d'injection automatique SIL-10AF couplé à un détecteur à barrette de photodiodes PDA), à l'aide d'une colonne à phase inverse Phenomenex Luna C-18 (4,6 x 250 mm, 5 μ M),

Avec détection effectuée par balayage de longueurs d'onde comprises entre 190 et 800 nm. Pour la méthode, un gradient de concentration d'une solution aqueuse d'acide formique à 0,01% (phase A) et d'alcool méthylique (phase B) a été utilisé dans un flux de travail de 1 mL / min, en utilisant le gradient de concentration suivant, démontré en minutes (% de la phase B) : 0 - 10 min (20 - 50), 10 - 15 min (50 - 80), 15 - 30 min (80), 30 - 36 min (80 - 20), 36 - 42 min (20).

Les chromatogrammes obtenus étant tridimensionnels (ils concernent le balayage de longueurs d'onde (λ) entre 190 et 800 nm, temps de rétention et intensité du signal), empêchant ainsi une illustration efficace dans un plan bidimensionnel, les chromatogrammes ont été analysés pour bandes de longueurs d'onde dans lesquelles la présence d'un plus grand nombre de pics a été vérifiée. Dans les chromatogrammes représentés ci-dessous, sur les Figure 7 à 11 ci-dessus, les chromatogrammes correspondant aux longueurs d'onde de 251, 281 et 331 nm sont représentés.

Par la suite, les extraits ont été analysés par chromatographie liquide ultra-rapide couplée à une ionisation électrospray et une détection dans un spectromètre de masse à temps de vol (UFLC-ESI-TOF).

Les analyses ont été effectuées dans un chromatographe liquide ultra-rapide Shimadzu composé de deux pompes LC-20AD, d'un auto-injecteur SIL-20Aht avec boucle de 100 μ L, d'un dégazeur DGU 20A3r et d'un compartiment de four à colonne CTO-20A. Le système de détection de masse en temps de vol (TOF) utilisé était le Bruker microTOF II avec ionisation par électropulvérisation. Les séparations ont été effectuées sur une colonne Phenomenex® Luna 3 μ C18 (2) 100A (150 x 2,0 mm) à 30 ° C, en utilisant une solution aqueuse d'acétate d'ammonium 20 mM et d'acide formique 0,1% (pH 6,4) comme phase mobile A et acétonitrile avec 0,1% d'acide formique comme phase mobile B.

Le gradient d'élution utilisé dans les analyses était le suivant, démontré en minutes (concentration phase B) : 0 - 2 min (0%) ; 2 à 75 min (0 à 100%); 75 à 80 min (100%); 80 à 80,1 min (100 à 0%); 80,1 à 90 min (0%); avec un flux de travail de 0,2 mL / min et une injection de 10 μ L d'échantillon à chaque analyse.

Le spectromètre de masse a été configuré pour balayer m/z entre 50 et 1100 dans un mode positif suivant les paramètres suivants : tension capillaire 4500 V ; différence de potentiel -500 V; pression de gaz de nébulisation 2,0 bar; température de séchage 180°C; et un débit de gaz de séchage 8 L / min.

Les chromatogrammes ont été générés à partir du signal obtenu par le mode TIC « chromatogramme ionique total », dans lequel les pics correspondent à la somme de tous les rapports m/z de charge massique $[M + H]^+$ analysés en un temps déterminé, lié au temps de rétention, démontré en minutes.

Dans un processus de fractionnement des extraits, il est important que les deux méthodologies soient effectuées simultanément, car les signaux sont générés de différentes manières.

Le détecteur PDA génère un signal au moment où une substance qui absorbe un rayonnement entre 200 et 800 nm le traverse, tandis que le spectromètre de masse détecte des substances capables de s'ioniser.

Idéalement, la procédure doit être réalisée en suivant des paramètres chromatographiques similaires entre les deux méthodologies, afin de comparer les pics en fonction des temps de rétention, cependant, comme les analyses ont été effectuées dans des périodes de développement de thèse très différentes, cette similitude n'a pas été respectée.

Chapitre 08

Résultats et discussion

8.1. Résultats et discussion de l'enquête ethnobotanique

Les résultats obtenus sont répertoriés selon la pratique d'utilisation thérapeutique des algues marines ainsi que le traitement des maladies humaines et animales jusqu'à l'utilisation dans le domaine agricole et industriel.

8.1.1. Fréquence d'utilisation de l'algue *Cystoseira stricta* L, selon les classes d'âge

L'utilisation de l'algue est répandue chez toutes les tranches d'âge. Avec une nette prédominance pour la tranche 50 à 65 ans qui a noté un taux de 41%, les personnes âgées de 65 ans et plus 15.45%, les tranches d'âges de 25 à 40 ans un taux de 55% cependant, les personnes moins de 24 ans utilisation des algues n'est que 6% et ne représente pas une grande importance (fig. 30)

Les résultats montrent qu'effectivement que les personnes d'âge 25 à 40 ans ont plus de connaissance sur les algues marines et leurs utilisations par rapport à d'autres classes d'âge. L'expérience accumulée avec l'âge contient les sources d'informations à l'échelle extérieure telle que l'observation des télévisions et les rencontres avec des étrangers qui donnent plus d'informations sur les différentes utilisations et quelques travaux des étudiants dans le domaine marin.

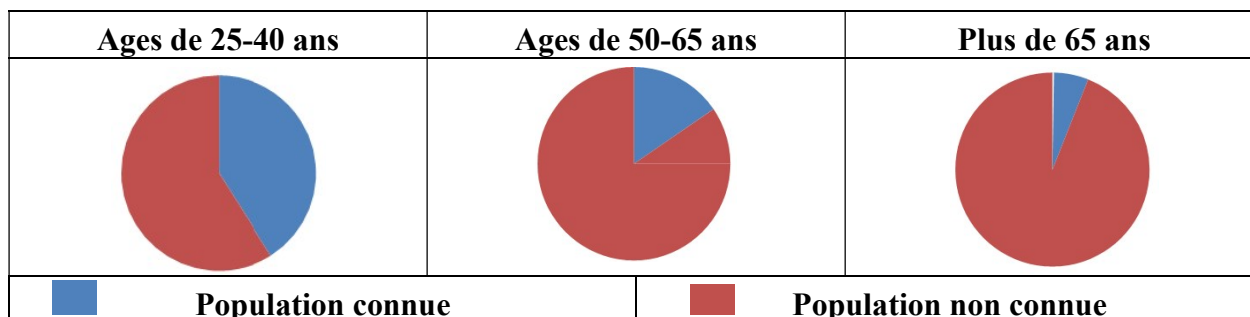


Figure 31. Fréquence de l'utilisation des algues marines selon la classe d'âge

8.1.2. Utilisation des algues selon le sexe

Les algues varient selon le sexe que les femmes beaucoup plus les algues que les hommes, en 80.50% les femmes questionnées possèdent des idées importantes dans la médecine traditionnelle tel que la pharmacopée et écologique contre les hommes 19.50% ceci peut être expliqué par l'utilisation des algues marines la même que les femmes en plus utilisation dans le domaine agricole. Cette résultat que mes populations elle manque

la connaissance marines sur exploitation cette source algal par pour des autre pays au monde qui elle dépasse complètent l'utilisation les algues au tous les domine que médicinale, industriel, et environnemental.

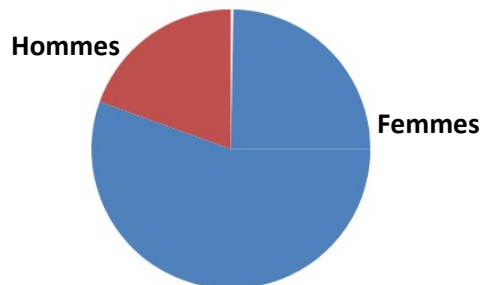


Figure 32. L'utilisation des algues marines selon le sexe

8.1.3. Utilisation des algues marines selon le niveau d'étude.

Dans la zone d'étude, la grande majorité des usages des algues marines sont analphabète avec un pourcentage de 70,27%. Néanmoins, les personnes ayant le niveau école primaire ont un pourcentage de d'utilisation non négligeable 15,73%. Par contre ceux ayant le niveau universitaire (15%) connaissent bien leurs utilisations bien les algues marines.

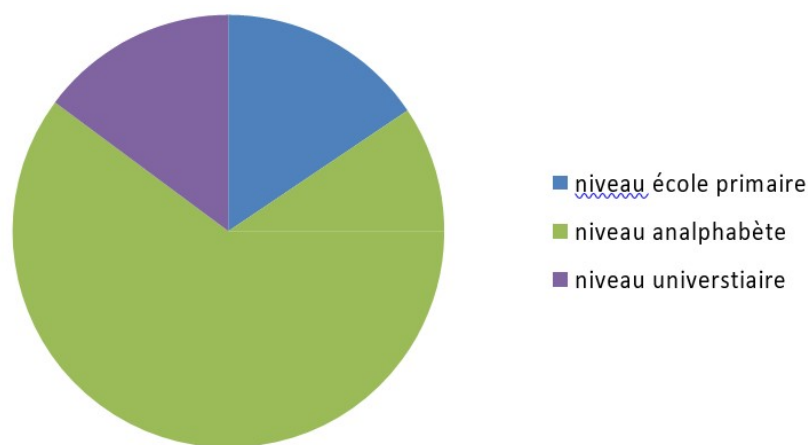


Figure 33. Utilisation des algues marines selon le niveau d'étude

Comparés aux autres phytothérapies observées à travers le monde, les résultats obtenus dans notre zone d'études en Algérie restent concordants avec les études comme celles de (Bourgougnon et Stiger-Pouvreau, 2011, Younes *et al.* (2009) ; Paul et Puglisi (2004); Kubanek *et al.* (2003) ; Steinberg et de Nys (2002); Engel *et al.* (2002); Ren *et al.* (2001); Nagle et Paul (1999) ; Hill et Murphy (1998) ; Guyot (1998) ; Hay (1996); Hay et Steinberg (1992); Bakus *et al.* (1986)), est confirmant les vertus thérapeutiques des algues

marine en générale.

De ce fait, nous disons que cette étude rapporte la première enquête quantitative ethnobotanique dans le site de plage de Sidi Adjel (Khadra) ouest ville de Mostaganem, elle nous a permis d'inventorier la fréquence d'utilisation des algues marines qui contiennent des substances actives d'un intérêt médicinal et écologique.

Le complément alimentaire humain traditionnel est actuellement sollicité par la population ayant confiance dans l'usage populaire et n'ayant pas des données de support sur les conséquences de la médecine moderne ; ainsi que le travail effectué a été mené dans le but de réaliser un inventaire le plus possible pour les algues marines utilisées dans cette région de l'ouest de la ville de Mostaganem et connaître les informations importantes concernant leur utilisation dans la diversité locale.

De points de vue ethnobotanique les algues marines favorisent des utilisateurs locaux de même décoction et l'infusion sous les formes les plus pratiques sur l'ensemble des maladies traitées, les maladies de malnutrition, les maladies de l'appareil circulatoire et les affections digestives représentent et les maladies les plus fréquentes.

La diversité d'utilisation dans la zone d'étude nous fournit des informations inédites et constitue une véritable richesse culturelle, c'est pourquoi, le présent résultat bien que préliminaire pourrait également servir de base pour de nouvelles molécules bioactives ayant une potentialité thérapeutique importante qui permettraient de sélectionner une orientation et de guider la recherche d'un produit d'origine marine.

8.2. Résultat et discussions de l'étude photochimique et biologique

8.2.1. Les paramètres physico-chimiques de la mer de la plage de Kadra Sidi Adjel

La plage de Sidi Adjel est similaire aux normes de qualité internationale des méthodes révérencielles rapportées au laboratoire des analyses de la qualité (Oran) décret n° 09-414 DE JO N° 75DU20 décembre 2009 (Journal IP algérienne) qui ne donnent aucun rapport de contamination des milieux étudiés (tab. 06). Ces paramètres contrôlent largement le comportement et la mobilité des contaminants entre les compartiments (**Burgess et Scott, 1992, Stumm et coll. selon (Hawkins et Hartnoll, 1983)**), la connaissance des paramètres physico-chimiques de l'environnement marin est à la fois importante pour évaluer la valeur nutritive de l'écosystème marin.

Tableau 06. Paramètres physiques et chimiques de l'eau de mer sidi adjael pendant deux saisons différentes (séchée et pluviale) collectée à différentes saisons (2016- 2017).

| Paramètres | Hiver | Eté | Normes et méthodes révérencielles |
|--------------------------|------------|------------|---|
| pH | 7.98 | 7.97 | NFT 90-000 |
| Température | 28 °C | 24 °C | NFT 90-100 |
| Bore | 5.05 mg/l | 4.47 mg/l | T 90-041 |
| Bicarbonates | 173 mg/l | 162 mg/l | NFT 90-036 |
| Sulfates | 2.65 g/l | 2.57 mg/l | NFT 90-009 |
| Chlorures | 22.54 g/l | 22.48 g/l | NFT 90-014 |
| Salcium | 0.452 g/l | 0.455 g/l | NFT 90-016 |
| Magnésium | 1.488 g/l | 1.449 g/l | NFT 90-005 |
| Paryum | 0.0 mg/l | 0.0 mg/l | NFT 90-118 |
| Strontium | 0.00 mg/l | 0.00 mg/l | Méthode par précipitation du nitrate de |
| Pétrole et hydrocarbures | 0.00 mg/l | 0.00 mg/l | Extraction liquide- liquide |
| Conductivité | 58.9 ms/cm | 52.7 ms/cm | Conductivimètre |
| SST | 3.83 mg/l | 3.36 mg/l | NFT 90-105 |
| SDT | 42.11 mg/l | 37.94 g/l | NFT 90-111 |
| COT | 0.44 mg/l | 0.39 mg/l | T90 -102 |

8.2.2. Les compositions biochimique de l'algues *Cystoseira stricta* L.

8.2.2.1 Les carbohydrates

Les carbohydrates dans tous saisons Le pourcentage importances de glucides solubles chez *Cystoseira stricta* L. La teneur étudiée était similaire chez les quartes saisons de macro algue que moyenne globale de 17%.que obtenir un poids du 15 % à 21% ps (tableau 2). Il était significativement plus élevé dans les saisons que (ANOVA, $p < 0,05$) dans période l'été. Des résultats similaires ont été rapportés par **Chakraborty et Santra (2008)**, où les valeurs variaient entre 14,34 et 35,27%. **Foster et Hodgson (1998)** ont obtenu des valeurs de l'ordre de 18,10% pour *Ulva rigida*, tandis que **Taboada et al. (2010)**, fait référence à des valeurs de 11,9%. Cependant, **Ortiz et al. (2009)** ont enregistré des niveaux plus élevés (58,4-70,9%). Selon **Rosemberg et Ramus (1982)**, la synthèse des glucides dans les algues est liée aux périodes de croissance maximale et d'activité photosynthétique. D'autre part, ces périodes sont influencées par des valeurs élevées de température, de salinité et d'intensité solaire, surestimant la valeur des glucides obtenus. Les teneurs en glucide de l'algue étudiée sont supérieures aux valeurs rapportées par plusieurs auteurs pour certains aliments, tels que les

légumes et les fruits. La teneur en glucides ne présente qu'une ressemblance avec les fruits séchés, tels que les prunes (McCance et al., 1993). Presque tous les glucides présents dans l'alimentation humaine proviennent d'aliments d'origine végétale, car dans les produits d'origine animale, seul le lait contient une quantité raisonnable de lactose, ainsi que le foie et les protéines. Très petite quantité de glycogène (Ferreira, 1983). Les pourcentages les plus élevés de protéines ont été trouvés dans *cystosiras stricta* sp (moyenne 198.45 mg /g-1 poids sec, entre poids morte et extrêmes du 29 à 0.45 mg /g-1 poids mort),

8.2.2.2. La teneur en protéine

Les teneurs en protéines brutes de l'espèce de macro algue *cystosirat stricta* sp étudiée saisonnière vont de la valeur minimale de $9,5 \pm 0,03\%$ à l'hiver et a suivi de $10 \pm 1.16\%$ au printemps à la valeur maximale de 15 ± 2.4 à $15.5 \pm 3.32 \%$ dans les deux saisons l'été et l'automne de protéines par poids sec. Ces valeurs se situent dans la plage générale pour les algues brunes (3-15% en poids sec), les algues rouges et les vertes entre 10 à 47% en poids sec (Darcy-Vrillon, 1993 ; Fleurence, 1999). Ces valeurs étaient également cohérentes avec les études précédentes (Patarra et al., 2011). Selon Foster et Hodgson (1998) que *Ulva rigida* a présenté des valeurs protéiques de 6,40%, tandis que des valeurs protéiques de 27,3% ont été trouvées (Marshall et al., 2007). La valeur protéique de *Fucus spiralis* est conforme à celle publiée par Munda (1977), qui a montré que les valeurs pouvaient être comprises entre 3 et 11%, malgré une autre espèce de *Fucus*. Il y avait des pourcentages significativement plus faibles de protéines dans la saison de l'hiver. Les variations de la teneur en protéines des algues peuvent être attribuées à la différence entre espèces, facteurs environnementaux ou une combinaison des deux (Fleurence, 1999), origine géographique, climat, teneur en éléments nutritifs de l'environnement et saison. Galland-Irmouli et al. (1999) ont analysé l'algue *Palmaria palmata*, en enregistrant des différences de niveaux de protéines dans les algues collectées à la fin de la période hivernale et printanière, en enregistrant des valeurs plus élevées que celles des algues collectées en été.

8.2.2.3. La teneur en lipides

Selon le tableaux N° 2 avaient des teneurs en lipides totale comprises entre 1.2 % à 5% Poids sec, le pourcentage le plus élevé ont été observés en période d'été (5% ps) . Selon Taboada et al. (2010), *Ulva rigida* a 0,9% des lipides et selon Marshall et al. (2007), *Osmonde spinabifida* a présenté une teneur en lipides de $4,3 \pm 6,38$. Selon le même auteur, l'espèce *Fucus serratus* présentait $1,8 \pm 0,3\%$ de lipides. Cependant, ANOVA a montré que

ces différences sont significatives dans la saison d'été. Les macroalgues marines ont une faible teneur en lipides (1-5% de leur poids sec) présentent toutefois une composition en acides gras polyinsaturés très intéressant, à savoir ceux des séries n-3 et n-6 (Burtin, 2003). La valeur de $2,3 \pm 0,5$ g / 100 g obtenue par McDermid *et al.* (2007). Les macroalgues ont des profils lipidiques qui peuvent varier à la fois géographiquement et selon les saisons (Johns *et al.*, 1979 ; Nelson *et al.*, 2002b). Il serait nécessaire de recueillir cette espèce, au même endroit et à la même période de l'année, afin d'évaluer la variation saisonnière de la teneur en lipides obtenue.

8.2.2.4. La teneur en cendre

Il y avait une large gamme de teneurs en cendres (10 % à 22.6% de pos sec), les pourcentages les plus élevés 22.6 % fortement calcifiés au saison l'automne, Halimeda spp. (Tableau : 07). ANOVA a démontré que le contenu en cendres étaient significativement plus élevés que ceux des d'autres saisons étudié ($p < 0,05$ dans chaque cas).

Tableau 07. Les compositions biochimiques de l'algue brunes collectée dans la plage Kadar Sidi Adjel pendant quartes saisons.

| Composition biochimique | | | | | | | |
|-------------------------|--------------|--------------|-----------------|----------------|-----------------------------|------------|------------|
| Saison | Humidité (%) | Proteine (%) | Carbohydate (%) | TPC (GAE/100g) | Acide ascorbique (AAE/100g) | Lipide (%) | Cendre (%) |
| Automne | 45.5±1.21 | 15±2.4 | 16 ±0.7 | 161 ± 1.4 | 100 ± 1.19 | 4.25 ± | 22.6± |
| Printemp | 52±1.18 | 10±1.16 | 19 ±0.4 | 104 ± 1.07 | 105 ± 1.47 | 2±0.9 | 15±0.6 |
| Eté | 49±1.05 | 15.5±3.32 | 21±1.16 | 120 ± 0.5 | 13 0± 0.45 | 5±1.15 | 19.8± |
| Hiver | 40±0.82 | 7.5±2.88 | 15±1.15 | 75 ± 1.6 | 90 ± 1.15 | 1.2±1.2 | 10± |

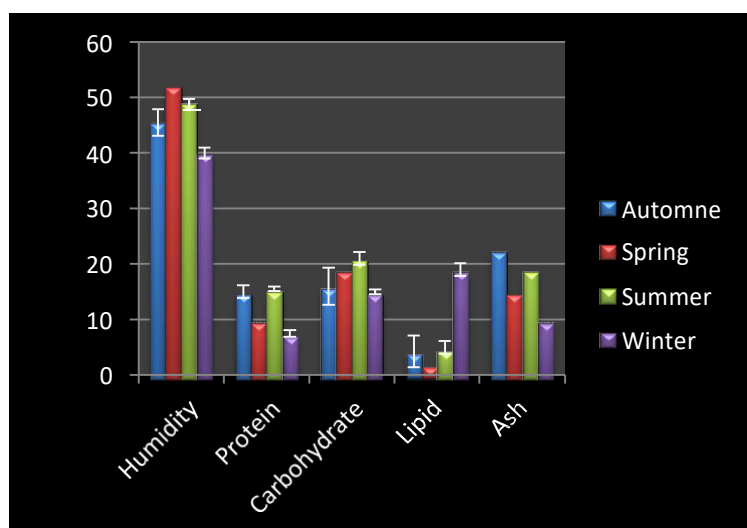


Figure 34. L'évaluation saisonnière des compositions biochimiques

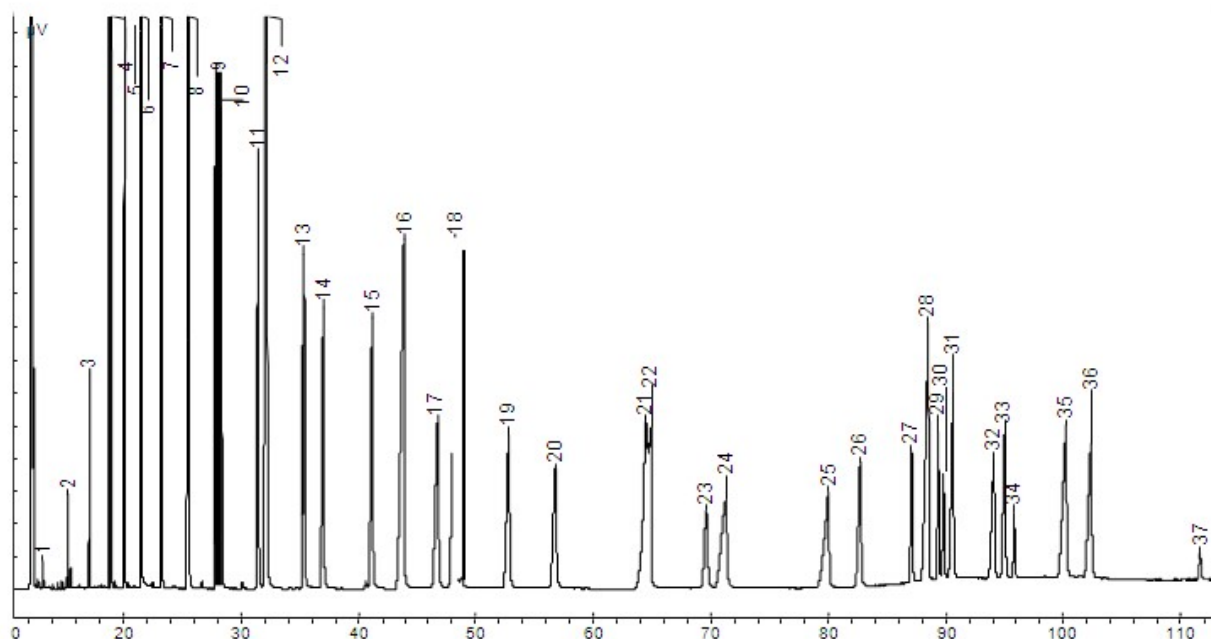
8.2.2.5. Profil acides gras de macroalgue brune *Cystoseira stricta* L

Figure 35. Profil des acides gras du profil lipidique (esters méthyliques). Acides :

1-butyrique (C4 : 0), 2- caproïque (C6 : 0), 3- caprylique (C8 : 0), 4- caprique (C10 : 0), 5- undécanoïque (C11 : 0), 6- laurique (C12 : 0), 7-tridécanoïque (C13 : 0), 8- myristique (C14 : 0), 9- myricooléique (C14 : 1, c5), 10-pentadécanoïque (C15 : 0), 11-pentadécénoïque (C15 : 1, c10), 12-palmitique (C16 : 0), 13- palmiticoléique (C16 : 1, c7), 14-heptadécanoïque (C17 : 0), 15- heptadécénoïque (C17 : 1, c10), 16-stéarique (C18 : 0), 17- éladique (C18 : 1, t9), 18-oléique (C18 : 1, c9), 19- linoléique (C18 : 2, t9, 12), 20- linoléique (C18 : 2, c9, 12), 21- arachidique (C20 : 0), 22- γ -linoléique (C18 : 3, c6, 9, 12), 23-eicosénoïque (C20 : 1, c11), 24-lin-linoléique (C18 : 3, c9, 12, 15), 25-heneicosanoic (C21 : 0), 26-eicosadiène (C20 : 2, C11, 14), 27- bénin (C22 : 0), 28-eicosatriénoïque (C20 : 3, c8, 11, 14), 29-érucique (C22 : 1, c9), 30- eicosatrénoïque (C20 : 3 c11, 14, 17), 31-arachidonique (C20 : 4, c5, 8, 11, 14), 32-tricosanoïque (C23 : 0), 33-docosadiénico (C22 : 2 c13, 16), 34-lignocérique (C24 : 0), 35-eicosapentaénoïque (C20 : 5, c5, 8, 11, 14, 17), 36- nerf (C24 : 1, c15), 37- docosahexaénoïque (C22 : 6, c4, 7, 10, 13, 16, 19).

Tableau 08. Identification des acides gras des algues étudiées, avec temps de rétention

| Pico ^a | Tempo de retenção (min.) | Ácido Gordo (nome comum e sistemático) |
|-------------------|--------------------------|--|
| 5 | 20,08 | Undecanóico (C11 :0) |
| 6 | 21,50 | Láurico (C12 :0) Dodecanóico |
| 8 | 25,48 | Mirístico (C14 :0) Tetradecanóico |
| 9 | 27,90 | Mirísticoleico (C14 :1) cis-5 Tetradecanóico |

| | | |
|----|--------|--|
| 10 | 28,31 | Pentadecanóico (C15 :0) |
| 11 | 31,43 | Pentadecanóico (C15 :1) cis-10 Pentadecanoico |
| 12 | 32,20 | Palmítico (C16 :0) Hexadecanóico |
| 13 | 35,36 | Palmiticoleico (C16 :1) cis-7 Hexadecanóico |
| 14 | 37,00 | Heptadecanóico (C17 :0) |
| 15 | 41,16 | Heptadecenóico (C17 :1) cis-10 Heptadecenoico |
| 16 | 43,86 | Estearico (C18 :0) Octadecanóico |
| 18 | 48,27 | Oleico (C18 :1 n-9) cis-9 Octadecenóico |
| 19 | 52,79 | Linoleico (C18 :2 n-6t) trans-9,12 Octadecadienóico |
| 20 | 56,75 | Linoleico (C18 :2 n-6c) cis-9, 12 Octadecadienóico |
| 22 | 64,92 | Γ Linolénico (C18 :3 n-6) cis-6, 9, 12- |
| 23 | 69,60 | Eicosenóico (C20 :1) cis-9 Eicosenóico |
| 24 | 71,23 | α Linolénico (C18 :3 n-3) cis-9, 12,15 |
| 25 | 80,03 | Heneicosanóico (C21 :0) Heneicosanóico |
| 26 | 82,72 | Eicosadienóico (C20 :2) cis 11,14 Eicosadienóico |
| 27 | 87,12 | Beénico (C22 :0) Docosanóico |
| 28 | 88,54 | Eicosatrienóico (C20 :3 n-6) cis-8,11,14 Eicosatrienóico |
| 29 | 89,38 | Erucico (C22 :1 n-9) Docosenóico |
| 30 | 89,81 | Eicosatrenóico (C20 :3 n-3) cis-11,14,17 Eicosatrienóico |
| 32 | 94,10 | Tricosanóico (C23 :0) |
| 34 | 95,84 | Lignocérico (C24 :0) Tetracosanóico |
| 35 | 100,26 | EPA (C20 :5 n-3) cis-5, 8, 11, 14, Eicosapentaenóico |

Tableux 09. Exemple des chromatogrammes obtenus pour l'espèce étudiée

| | |
|--|--------------|
| Undecanóico (C11 : 0) | 0,10 ± 0,03 |
| Láurico (C12 :0) Dodecanóico | 0,11 ± 0,02 |
| Mirístico (C14 : 0) Tetradecanóico | 5,47 ± 0,51 |
| Mirísticoleico (C14 :1) cis-5 Tetradecanóico | - |
| Pentadecanóico (C15 : 0) | 0,32 ± 0,03 |
| Pentadecanóico (C15 : 1) cis-10 Pentadecanoico | - |
| Palmítico (C16 : 0) Hexadecanóico | 31,27 ± 2,15 |
| Palmiticoleico (C16 : 1) cis-7 Hexadecanóico | 1,59 ± 0,11 |
| Heptadecanóico (C17 :0) | 0,14 ± 0,01 |
| Heptadecenóico (C17 :1) cis-10 Heptadecenoico | 0,11 ± 0,00 |
| Estearico (C18 :0) Octadecanóico | 0,68 ± 0,09 |

| | |
|---|--------------|
| Oleico (C18 :1 n-9) cis-9 Octadecénico | 14,77 ± 0,10 |
| Linoleico (C18 :2 n-6t) trans-9, 12 Octadecadiénico | - |
| Linoleico (C18 :2 n-6c) cis-9, 12 Octadecadiénico | 5,62 ± 0,06 |
| γLinolénico (C18 :3 n-6) cis-6, 9,12- Octadecatrienico | 0,36 ± 0,01 |
| Eicosénico (C20 :1) cis-11 Eicosénico | 7,67 ± 0,08 |
| α Linolénico (C18 :3 n-3) cis-9, 12,15 Octadecatrienico | - |
| Heneicosánico (C21 :0) Heneicosánico | 6,00 ± 0,20 |
| Eicosadiénico (C20 :2) cis 11,14 Eicosadiénico | 0,40 ± 0,03 |
| Beénico (C22 :0) Docosánico | 1,14 ± 0,13 |
| Eicosatriénico (C20 :3 n-6) cis-8,11,14 Eicosatriénico | - |
| Erucico (C22 :1 n-9) Docosénico | 0,16 ± 0,01 |
| Eicosatrenico (C20 :3 n-3) cis-11,14,17 | 20,02 ± 1,80 |
| Tricosánico (C23 :0) | - |
| Lignocérico (C24 :0) Tetracosánico | 4,06 ± 0,41 |
| EPA (C20 :5 n-3) cis-5, 8, 11, 14, 17 Eicosapentaénico | - |
| Grupo de Ácido Gordo | |
| ΣSFA Les acides gras saturés | 49,29 ± 1,86 |
| Σ MUFA Acides gras monoinsaturés | 24,31 ± 0,05 |
| Σ PUFA Acides gras monoinsaturés | 26,40 ± 1,81 |
| Σ TFA Acides gras de configuration trans | 0,00 ± 0,00 |
| Σ n-3 em tFAME | 20,02 ± 1,80 |
| Σ n-6 em tFAME | 6,38 ± 0,01 |
| Σ n-9 em tFAME | 14,93 ± 0,09 |
| Σ ω-6/ω-3 | 0,32 ± 0,03 |
| Σ h/H | 1,12 ± 0,13 |

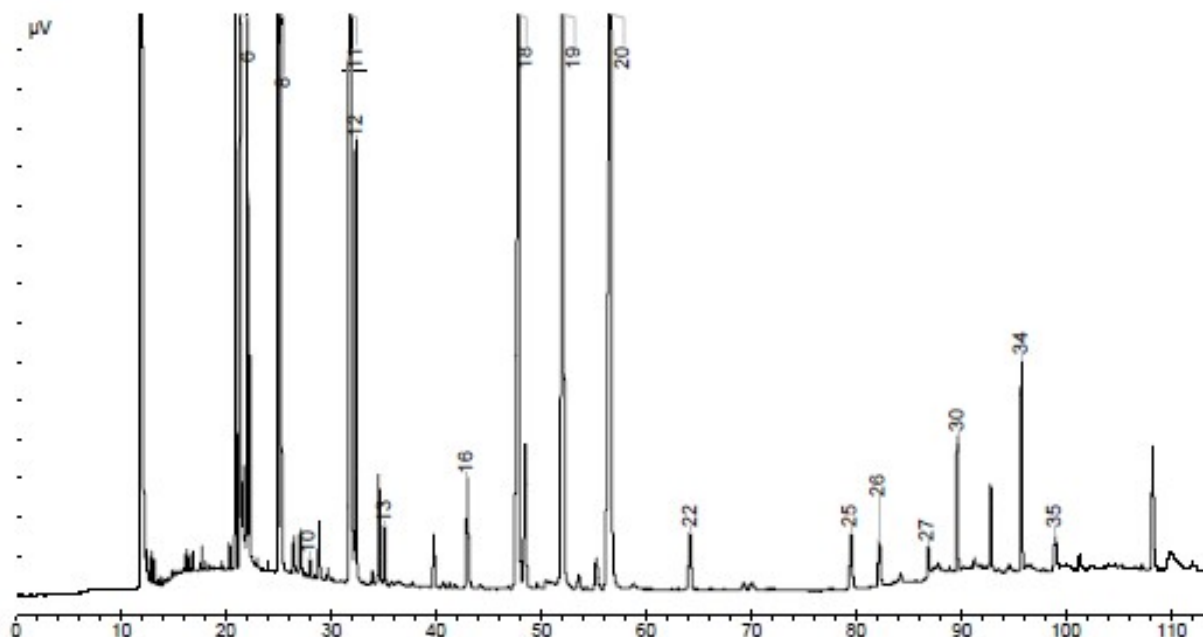


Figure 36 : Profil des acides gras du profil lipidique (esters méthyliques) en saisons de l'hiver

Acides : 6-laurique (C12 : 0); 8- myristique (C14 : 0); 10-pentadécanoïque (C15 : 0); 11-pentadécénoïque (C15 : 1, c10); 12-palmitique (C16 : 0); 13- palmitoléique (C16 : 1, c7) ; 16-stéarique (C18 : 0); 18- oléique (C18 : 1, c9), 19- linoléique (C18 : 2, t9, 12), 20-linoléique (C18 : 2, c9, 12), 22- γ-linolénique (C18 : 3, c6, 9 , 12); 25-héicoïc (C21 : 0); 26-éicosadiénique (C20 : 2, c11, 14); 27-béhénique (C22 : 0); 30- éicosatétrénique (C20 : 3 c11, 14, 17); 34- lignocérique (C24 : 0); 35- éicosapentaénoïque (C20 : 5, c5, 8, 11, 14, 17).

La composition en acides gras des macroalgues étudiées (moyenne ± écart type, n = 2 répétitions par échantillon) est indiquée dans le tableau 09. Il existe une longue tradition de consommation d'algues en Extrême-Orient et dans le Pacifique, tandis que dans les pays occidentaux, la principale utilisation des algues est comme source de phycocolloïdes (alginates, carraghénates et agar), épaississants et gélifiants à diverses fins industrielles, notamment l'utilisation dans la fabrication de nourriture (**Burtin, 2003**). La valeur nutritionnelle des macroalgues marines varie selon l'espèce (**Hwang et al., 2007**), et la teneur en acides gras peut varier en raison de facteurs environnementaux et génétiques (**Nelson et al., 2002b**).

Les acides gras saturés, palmitiques (C16 : 0) et myristiques (C14 : 0) et mono-insaturés, oléiques (C18 : 1 n-9) sont les plus abondants dans les algues étudiées. Ce résultat est conforme à la littérature existante consultée tant pour les genres que pour les espèces étudiées (*genre Cystoseira* - **Khotimchenko et al., 2002** ; *genre Fucus* - **Fleurence et al., 1994** ; **Khotimchenko et al., 2002** ; **Kim et al., 1996** ; *genre Chaetomorpha* (**Khotimchenko, 1993** ; **Khotimchenko et al., 2002**), *genre Codium* – (**Khotimchenko, 1993, 1998** ; **Xu et al., 1998**) *genre Porphyra* (*P. amplissima* et *P. umbilicalis* - **Blouin et al. , 2006** ; *Porphyra sp.* (**Sánchez-Machado et al., 2004** et **Dawczynski et al., 2007** ; *P. umbilicalis* - **Fleurence, et al., 1994**).

Cystoseira stricta L, sont rapportés pour la première fois dans le présent travail dans la cote algérienne que Les acides gras saturés sont l'acide palmitique (C16 : 0) a (31,27% ±2,15), résultat qui n'est pas en accord avec ceux obtenus par les auteurs cités ci-dessus (où le palmitique est l'acide gras saturé le plus abondant).

Les acides gras polyinsaturés (AGPI), obtenus dans l'alimentation, ont un effet sur plusieurs processus ayant un impact sur la santé et les maladies chroniques telles que la régulation des taux de lipides dans le plasma, la fonction immunitaire et cardiovasculaire, le développement neuronal et la fonction visuelle. Les AGPI ingérés sont distribués, virtuellement, à toutes les cellules du corps humain, ayant un effet sur la composition et la fonction des membranes, la synthèse des eukosanoïdes, la signalisation cellulaire et la régulation de l'expression des gènes (**Benatti et al., 2004**). Le corps humain n'a pas la capacité de produire des acides gras α -ALA et LA, c'est pourquoi ils sont considérés comme essentiels. Les acides gras α -ALA et LA, qui proviennent de l'alimentation humaine, sont respectivement des précurseurs de l'EPA et du DHA et de l'AA (**Su et al., 1999**).

Dans cette étude, analysés sont constitués d'acide gras , Ce résultat est en accord avec les résultats obtenus par plusieurs auteurs pour le genre ou pour l'espèce d'algue en question (*genre Cystoseira* – **Khotimchenko et al., 2002**; *genre Fucus* - **Fleurence et al., 1994**; **Khotimchenko et al., 2002** ; **Kim, et al., 1996** ; *genre Chaetomorpha* - **Khotimchenko, 1993**; **Khotimchenko, et al., 2002**; *genre Codium*- **Khotimchenko, 1993, 1998**; **Xu, et al., 1998**; *Porphyra* - **Blouin et al. , 2006**, **Sánchez-Machado et al., 2004**, **Dawczynski et al., 2007**, **Fleurence, et al., 1994**), à l'exception de l'espèce *cystorsiea stricta*

sp pour lesquelles il n'y a pas de résultats publiés sur le teneur en acides gras α -ALA ont été identifiés dans *cystosirea stricta* sp D'autres auteurs ont obtenu des résultats similaires pour le genre *Porphyra* (*P. amplissima* et *P. umbilicalis* - **Blouin et al., 2006**; *Porphyra* sp. - **Sánchez-Machado et al., 2004** et **Dawczynski et al., 2007** ; *P. umbilicalis* - **Fleurence et al., 1994**), avec des valeurs (en pourcentage) comprises entre $0,23 \pm 0,16$ et $5,66 \pm 4,74$ et pour le genre *Chaetomorpha* (**Khotimchenko, et al., 2002**), avec une valeur de 1, 9% du total FAME, respectivement. Cependant, selon les auteurs cités ci-dessus, Le fait que ces deux acides gras n'aient pas été identifiés dans toutes les espèces d'algues peut être lié à un certain nombre de facteurs : environnementaux, géographiques et génétiques. Selon **Dawes (1998)** (dans **Marinho-Soriano et al., 2006**), les algues présentent une grande variation de la teneur en éléments nutritifs, qui est liée à plusieurs facteurs environnementaux tels que la température de l'eau, la salinité, la lumière et nutriments disponibles. La composition des lipides et des acides gras pouvant également varier dans le temps (**Honya et al., 1994** ; **Nelson et al., 2002** ; **Ivesa et al., 2004**; **Kostetsky et al., 2004**; **Khotimchenko, 2006**, **Renaud et Luong- Van, 2006**). Dans cette grande classe de macroalgues brunes, la composition lipidique présente une certaine saisonnalité. Les niveaux de lipides sont plus élevés en hiver et au printemps et plus faibles en été (**Johns et al., 1979** ; **Nelson et al., 2002b**). Selon **Kim et al. (1996)**, la proportion d'acides gras dans l'espèce *cystosiear sp serratus* peut dépendre de la température, de la lumière, des niveaux d'azote et de la variation de la salinité de l'eau de mer.

8.3. Indice nutritionnel

Avec l'augmentation de la quantité d'acides gras n-6 dans les régimes occidentaux, les produits métaboliques des eicosanoïdes provenant des AA, en particulier les prostaglandines, les thromboxanes, les leucotrines, les acides gras hydroxy et les lipoxines se forment en quantités supérieures à celles qui le seraient. Attendent-s'ils ont été formés à partir d'acides gras n-3, en particulier de l'EPA. Les eicosanoïdes d'AA sont biologiquement actifs en petites quantités et, s'ils sont formés en grandes quantités, contribuent à la formation de thrombus et de plaques graisseuses, de troubles allergiques et inflammatoires, en particulier chez les personnes sensibles. Une alimentation riche en acides gras n-6 change l'état physiologique normal en un état physiologique de caractéristiques pro-thrombotiques et pro-agrégatives, avec une augmentation de la viscosité sanguine, un vasospasme, une vasoconstriction et une diminution du temps de saignement (**Simopoulos, 2002**). L'espèce

étudiée présente de faibles ratios n-6 / n-3, dans les limites jugées saines par plusieurs auteurs / organisations (FAO / OMS, 1994; Simopoulos *et al.*, 1999; NCM, 2004) et en accord avec les résultats obtenus par autres auteurs pour les genres / espèces respectifs (genre *Cystoseira* : *Cystoseira osmundacea* (Khotimchenko *et al.*, 2002) genre *Fucus* : *F. vesiculosus* (Fleurence *et al.*, 1994), *F. distichus* (Khotimchenko *et al.*, 2002) *F. serratus* (Kim *et al.*, 1996); genre *Codium* : *C. fragile* (Khotimchenko, 1993), *C. duthiae*, *C. fragile*, *C. galeatum*, *C. muelleri*, *C. harveyi* et *C. pomoides* (Xu *et al.*, 1998) genre *Porphyra* (*P. amplissima* et *P. umbilicalis* (Blouin *et al.*, 2006;)). Seul *Chaetomorpha pachynema* a un rapport n-6 / n-3 très élevé, par rapport aux autres espèces analysées et avec le résultat de 0,18 obtenu par Khotimchenko *et al.* (2002).

La détermination du rapport h / H est importante, car les acides gras hypocholestérolémiques abaissent le LDL-cholestérol (lipoprotéine de basse densité), également appelé mauvais cholestérol et les acides gras hypercholestérolémiques l'augmentent (Leite *et al.*, 2007). L'algues étudiée ont une faible relation entre les acides gras hypocholestérolémiques et hypercholestérolémiques, et peuvent être considérées comme un aliment sain du point de vue de leur teneur en lipides. Des études cliniques montrent que les régimes riches en AGMI (et faibles en AGS) diminuent le cholestérol plasmatique total et le cholestérol LDL, ainsi que les régimes riches en AGPI ou pauvres en lipides (Berry *et al.*, 1991, Grundy *et al.* 1988, Ginsberg *et al.*, 1990). Les acides gras saturés sont co les hypercholestérolémies et les AGPI abaissent la concentration de cholestérol sanguin. Les MUFA peuvent être neutres ou avoir un effet hypercholestérolémiant moyen (Kris-therton et Yu, 1997). Dans cette étude, les algues rouges ont une fraction SFA élevée, cependant, le rapport h / H est faible. Plus récemment, l'intérêt pour l'effet cholestérolémique individuel de chaque acide gras sur la concentration de cholestérol plasmatique total et de cholestérol-lipoprotéines s'est accru (Kris-Etherton et Yu, 1997).

8.4. Relation entre la composition en acides gras et les groupes taxonomiques

La composition en acides gras des lipides totaux offre potentiellement des informations importantes pour la taxonomie des algues marines, puisque chaque embranchement de macroalgues marines a un profil d'acides gras caractéristique (Khotimchenko, 2003). D'après l'analyse réalisée, il a été constaté que les groupes d'algues étudiés sont différents, en grande partie en raison de leur teneur en SFA, n-6 et n-3. Par pour

d'autre classe déjà étudié par des autres auteurs Cette analyse a également révélé des différences entre les organismes de chaque groupe taxonomique, sans homogénéité entre les espèces traitées. Cela suggère des différences entre les groupes taxonomiques, qu'il serait intéressant de prouver à travers une étude visant un plus grand nombre d'espèces, au sein de chaque groupe. Un facteur caractéristique des algues vertes est sa composition en α -ALA (**Burtin, 2003**), *C. pachynema* présentait de l'EPA, un acide particulièrement courant chez les algues rouges et brunes. (**Burtin, 2003**). Cela peut être lié à un ensemble de facteurs environnementaux, géographiques et génétiques. Selon **Khotimchenko (2003)**, les espèces du genre *Codium* ont les acides palmitique, oléique, LA, α -ALA et hexadécatriénoïque, comme composants principaux, soit un total d'environ 65% des acides gras totaux.

En général, les algues rouges et brunes ont en commun une plus grande abondance d'acides gras à vingt atomes de carbone tels que : EPA et AA (**Burtin, 2003**). Cela n'a pas été observé dans la présente étude. Plusieurs auteurs (**Johns et al., 1979; Fleurence et al., 1994; Kotmichenko et al., 2002; Sánchez-Machado et al., 2004; Blouin et al., 2006; Dawczynski et al. 2007**) rapportent la prévalence de PUFA à 20 atomes de carbone, en particulier AA et EPA, dans les algues rouges. D'autre part, **Johns et al. (1979)**, ont déclaré que les algues rouges sont également caractérisées par leur teneur en acide palmitique (C16 : 0), qui a également montré une valeur élevée dans les algues étudiées. Les algues brunes sont caractérisées par des niveaux élevés d'acide oléique (C18 : 1 n-9) (**Johns et al., 1979 ; Fleurence et al., 1994 ; Kim et al., 1996; Khotimchenko et al., 2002**), qui observé dans la présente étude pour les espèces *Cystoseira stricta* L. qui ont une teneur élevée en cet acide gras, par rapport aux autres espèces étudiées.

8.5. Détermination des pigments

Tandis que le contenu extrait de chl b entre 0,95 et 14,23 $\mu\text{g} / \text{ml}$ comme saison d'été et de printemps la plus importante. La teneur totale en chlorophylle variait de 2,1 à 21,38 $\mu\text{g} / \text{ml}$ avec un séjour minimum pendant la saison d'hiver, tandis que le maximum chlorophylle totale pendant la saison estivale. **Turbinaria sp. N. Kumar J.I. et al., (2009)** ont signalé la chlorophylle contenu (Chl a, b et total) dans les espèces de Chlorophyta, suivi de Phaeophyta et Rhodophyta.

Tableaux 10. Teneur en pigments des l'algues brunes collectées de plage kadra Sidi Adjel pendant quatre saisons

| Saison | Chlorophylle A | Chlorophylle B | Chlo A+Chlo B | Caroténoïdes |
|-----------|----------------|----------------|---------------|--------------|
| Automne | 04.15±4.56 | 2.28±1.09 | 6.43 | 3.49±2.05 |
| Printemps | 12.93±1.5 | 8.45±1.06 | 21.38 | 8.45±1.06 |
| Eté | 16.45±1.7 | 14.23±1.07 | 30.68 | 12.93±1.5 |
| Hiver | 1.15±2.47 | 0.95.45±1.7 | 2.1 | 1.42±1.09 |

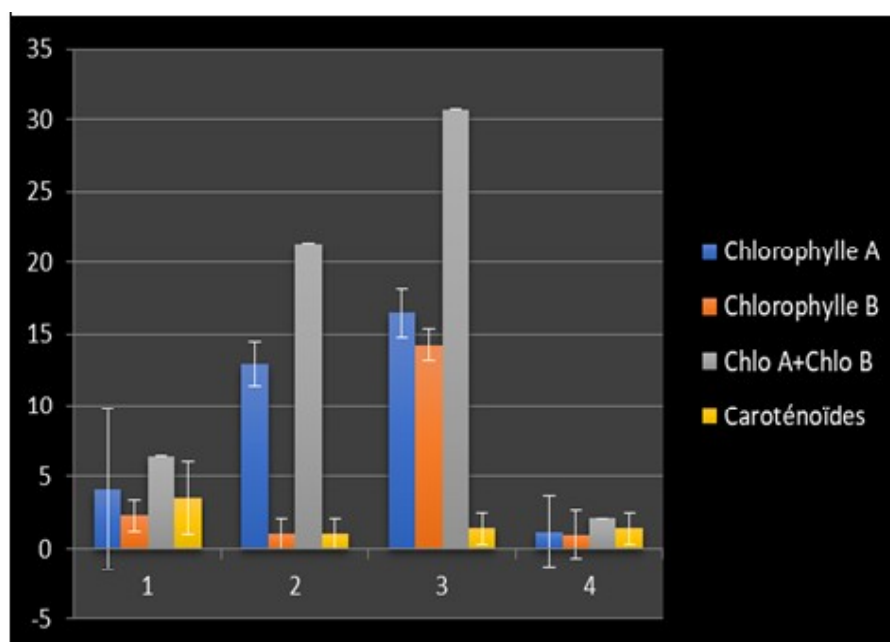


Figure 37. Teneur en pigments des algues brunes *Cystoseira stricta* L collectées dans la plage de Khadra Sidi Adjal pendant quatre saisons

Les teneurs de composés phénoliques totaux sont indiquées à la figure 38, était plus élevé chez *cystosireas sticta* sp (161 mg GAE / 100g). en l'automne suivi a 120 mg GAE / 100g pendant la saison de l'été .et. On a observé que le TPC variait en toutes saisons. Les tests de ANOVA ont montré les différences saisonnières significatives ($p < 0,05$) entre les différentes saisons.

La plus forte teneur en acide ascorbique a été observée (130 mg AAE / 100g au l'été .et suivi avec tourne de $(105 \pm 1.47$ mg AAE / 100g) à printemps alors que le plus bas.il y as un significative ($p < 0,05$) à la saison l'été par pour d'autre saison.

8.6. Résultats sur l'activité antioxydante

8.6.1. Capacité antioxydante totale

Les valeurs d'activité antioxydante des extraits obtenus, exprimées en quantité d'extrait nécessaire pour réduire de 50% la concentration initiale de DPPH (CI50), sont indiquées dans le tableau 11. Les activités anti-oxydantes ont également été exprimées en mg d'équivalent acide. Acide ascorbique (EAA) / g de poids sec d'algues et en mg d'équivalent BHT (EBHT) / g de poids sec d'algues. Les valeurs de CI50 pour l'acide ascorbique et le BHT sont décrites dans le tableau 11, et en fin la comparaison avec L'extrait dans l'acétone qui ont montré une activité antioxydante supérieure de l'acide ascorbique et inférieure à celle de BHT.

Les valeurs de CI 50 de *C. stricta* L, donner un résultat importantes dans les saisons de l'été, l'automne et printemps et un activité antioxydants supérieur par pour les acides ascorbique et le BHT dans saison de hiver que expliquer le facteur de climat un rôle pontail dans DPHH.

Il y a une relation significative dans la période hivernale ($p < 0,05$) ces résultats sont similaires avec travail réalisé par , les valeurs de CI50 de extraits obtenus sont relativement différentes, elles présentaient une activité antioxydante supérieure à celle rapportée dans la littérature que selon **Sétaphanie silva (2016)** donner un différentes espèces de macroalgues brunes que *B. bifurcata* (17.04 $\mu\text{g/mL}$) et *C. tamariscifolia* (7.62 $\mu\text{g/mL}$) et *S. muticum* (8.68 $\mu\text{g/mL}$) à la même type solvant du Sétaphanie silva 2016 .), J Mello da Silva trouve un DPHH chez *L. pubescens* sp d'une valeur de IC50 $8,9 \pm 0,1$ avec l'acétone et un $14,3 \pm 0,9$ avec méthanol et $24,2 \pm 1,1$ avec l'hexane.

Tableau 11. Evaluation saisonnière de l'activité antioxydante pour l'espèce *C. stricta* L,

| Saison | Automne | Hiver | Printemps | Été |
|----------------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| DPHH (mg EAA/mg de) | 0.71 | 0.61 | 0.66 | 0.82 |
| IC 50 ($\mu\text{g/mL}$) | 7.62 ± 0.26 | 15.45 ± 0.15 | 7.09 ± 0.15 | 6.31 ± 0.38 |
| Acides ascorbique BHT | 5.34 ± 0.20 | | | |

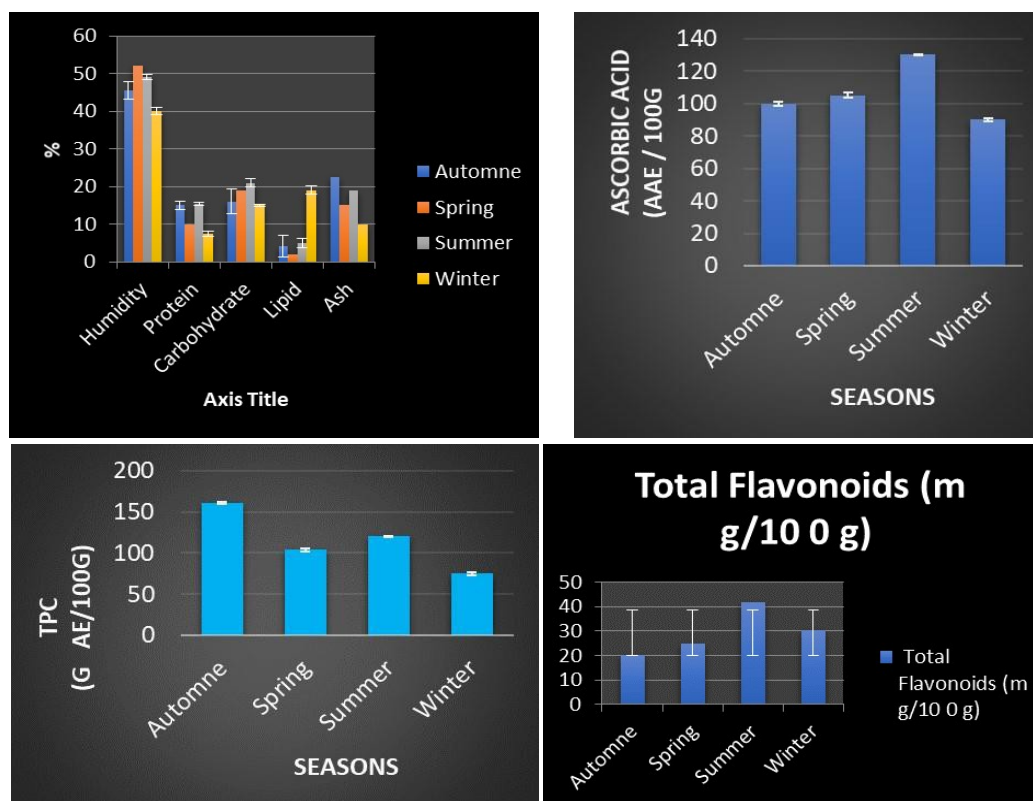


Figure 38. Compositions biochimiques des algues brunes récoltées sur la plage de Khadra Sidi Adjel au cours des quatresaisons

8.7. Activités antibactériennes et antifongiques d'extrait

8.7.1. Activité antibactérienne d'extrait d'algues

Quatre extraits organiques (acétone, méthanol, méthanol / eau et éthanol) de l'algue brune *Cystoseira stricta* L. de la côte algérienne ont été étudiés pour évaluer leur activité antibactérienne contre trois souches bactériennes à Gram positif (*B. cereus*, *B. subtilis* et *S. aureus*) et trois autres Gram-négatifs (*P. aeruginosa*, *E. coli* et *Schigela ssp*) par rapport au médicament de référence Gentamycine (10 mg) en utilisant la méthode de diffusion de puits sur gélose Mueller-Hinton. Comme le montre le tableau 12, contrairement aux trois autres extraits d'algues, seul l'extrait d'acétone a montré une activité significative contre les bactéries testées (fig. 39) et les zones d'inhibition variaient de 12 à 20 mm.

Tableau 12 : Activité antimicrobienne de l'extrait de *Cystoseira stricta* L

| Marine algae | Organic extract | Gram-positive bacterial strain | | |
|---|-----------------|--------------------------------|--------------------|---------------------|
| | | <i>B. cereus</i> | <i>B. subtilis</i> | <i>S. aureus</i> |
| <i>Cystoseira stricta</i> L. | Acetone | 12 ± 1.2 | 17 ± 0.5 | 18 ± 0.9 |
| | Methanol | - | - | - |
| | Ethanol | - | - | - |
| | Methanol /water | - | - | - |
| Gentamycine (Reference drug) | | 15 ± 0.7 | 18 ± 0.9 | 19 ± 0.6 |
| | Organic extract | Gram-negative bacterial strain | | |
| | | <i>P. aeruginos a</i> | <i>E. coli</i> | <i>Schigela ssp</i> |
| <i>Cystoseira stricta</i> L. | Acetone | 15 ± 0.8 | 19 ± 0.3 | 20 ± 0.8 |
| | Methanol | - | - | - |
| | Ethanol | - | - | - |
| | Methanol /water | - | - | - |
| Gentamycine (Reference drug10 mg/well) | | 16 ± 0.7 | 20 ± 0.9 | 19 ± 1.2 |

Les données sont exprimées comme la moyenne de trois répétitions ± un écart-type (SD)

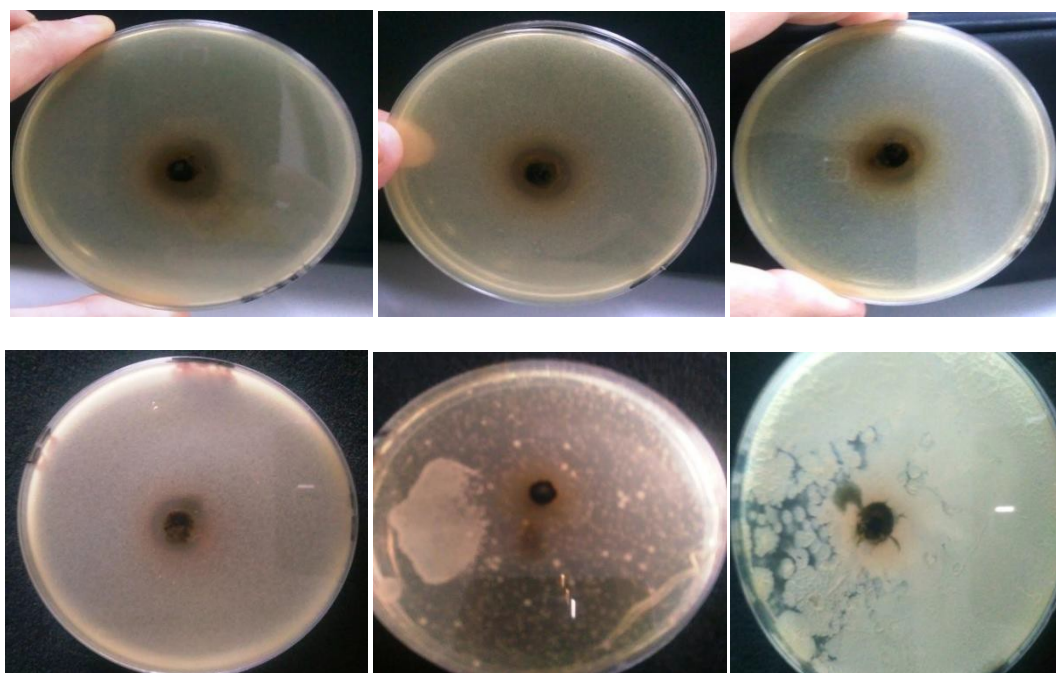


Figure 39. Zones d'inhibition de l'extrait acétonique de *C. stricta* sp. sur les souches bactériennes

A : *Escherichia coli* ATCC 25922 ; B : *Bacillus cereus* ATCC 10876; C : *Staphylococcus aureus* ATCC 33862; D : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853; E : *Bacillus subtilis* ATCC

6633; F : *Schigela ssp.*

8.7.2. Activité antifongique

Le tableau 13 montre que l'extrait d'acétone a également une activité antifongique contre *Candida albicans ATCC 10231* avec une zone d'inhibition de $21 \pm 1,2$ mm (Figure 40), supérieure à celle du médicament Amphotéricine B (20 mg / puits) et n'a aucun effet sur *Aspergillus niger ATCC 106404*. Cette étude a montré que les autres extraits n'avaient pas d'activité positive sur les souches fongiques testées.

Tableau 13 : Activité antifongique de l'extrait *Cystoseira stricta* L,

| Marine algae | Organic extract | Fungal strain | |
|-------------------------------|-----------------|-------------------------|--------------------------|
| | | <i>Candida albicans</i> | <i>Aspergillus niger</i> |
| <i>Cystoseira stricta</i> L | Acetone | 21 ± 1.2 | - |
| | Methanol | - | - |
| | Ethanol | - | - |
| | Methanol /water | - | - |
| Amphotericin B (20 mg / well) | | 13 ± 1.2 | $15 \pm 0,8$ |

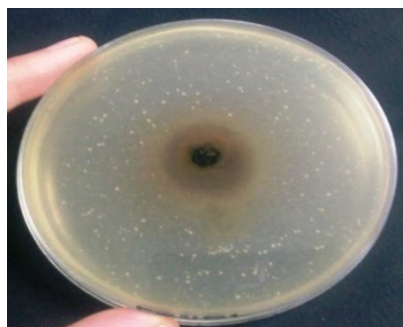


Figure 40. Zones d'inhibition de l'extrait acétonique de *Cystoseira stricta* L. sur les souches fongiques de *Candida albicans ATCC10231*

8.7.3. Concentration inhibitrice minimale (CIM)

La concentration minimale la plus faible d'extrait d'acétone de l'algue brune étudiée était de 12,5 mg / mL contre *Candida albicans*, *Escherichia coli* et *Schigela ssp* et la concentration la plus élevée de 100 mg / mL a été enregistrée contre *Pseudomonas aeruginosa*. toutes les valeurs de MIC sont présentées dans le tableau 14.

Tableau 14. Concentrations inhibitrices minimales de l'extrait d'acétone vis à vis des différentes souches testées.

| Bacterial strains | MIC |
|--|------------|
| <i>Bacillus cereus</i> ATCC 10876 | 50 mg/mL |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 | 50 mg/mL |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 33862 | 25 mg/mL |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 | 100 mg/mL |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 | 12.5 mg/mL |
| <i>Schigella ssp</i> | 12.5 mg/mL |
| Fungi strains | MIC |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 | 12.5 mg/mL |

Par rapport aux autres extraits. Activité anti-microbienne observé est probablement dû aux acides gras en chaîne court, comme l'acide butanoïque, le lactate de méthyle et les phénols simples. Celles-ci sont présents dans l'astaxanthine, un caroténoïde trouvé à des niveaux élevés de *Systosiera Stricta L* responsable de l'inhibition des bactéries et des champignons, en plus de ayant une activité antioxydant (Wang et al., 2000 ; Santoyo et al., 2009). Rao et al. (2010) ont trouvé une CMI de 400 ppm d'extrait de *H. pluvialis* contre les souches bactériennes à Gram positif et Gram négatif.

Parmi les extraits de macro algues évalués, qui ont démontré plus grand potentiel antimicrobien, grâce à la capacité d'inhiber les souches avec les concentrations les plus faibles dans la technique de micro dilution en bouillon, ces l'extrait testes, démontrant ainsi sa L'applicabilité possible dans les inflammations bactériennes, et également, dans les souches Gram-positives et Gram-négatives.et champignon. D'autre part, ils ont une plus grande difficulté d'inhibition. Selon Silva et al. (2013), démonstration de macroalgues marines activité antibactérienne contre les espèces virulentes et virulentes du genre résistant aux antibiotiques, observation qui corrobore les résultats obtenus dans ce travail.

Cabral (2012) a évalué des extraits d'éthanolique du *pinnatifida* dans des proportions de 60%, 80% et 100%, ce qui est a démontré une activité inhibitrice contre *Klebsiella pneumonie* et *Listeria monocytogenes*, avec CMI entre 19,53 et 39,06 mg / mL, cette valeur est inférieure de ceux observés en CMI contre les bactéries à Gram négatif testé dans la présente étude. Cependant, les solvants utilisés sont distincts que 80% de méthanol est la solution la

plus appropriée pour l'extraction composés phénoliques, qui sont identifiés comme des nombreux composés bioactifs, responsables de l'inhibition de la croissance bactérienne (VIEIRA et al., 2009). L'activité antimicrobienne de l'extrait aqueux de *C. stricta*L observé dans ce travail est survenu à partir de la concentration de 100 mg/mL, étant le seul extrait, parmi ceux évalués, à avoir obtenu une activité antimicrobienne contre 100% de souches testée *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Par ailleurs, était la plus efficace, par rapport aux autres extraits évalués contre Souches Gram-négatives d'*E. coli*. Sastry et Rao (1995) pointent vers la molécule bioactive dioctylphthalate (DOP) comme responsable de l'activité antimicrobienne de l'extrait de *Sargassum wightii* contre *S. aureus*, *Proteus vulgaris*, *E. coli*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella sonnie*, *V. cholerae* et *P. aeruginosa*. Extrait de *Sargassum dentifolium* avec solvant dichlorométhane, testé in vitro par Shanab (2007). En plus de l'action inhibitrice sur la croissance des bactéries rapportées dans la littérature, acide alginique, polysaccharide présent dans la paroi cellulaire des algues brunes, isolées de *S. wightii* démontré une puissante action anti-inflammatoire et antioxydante (ParsaeimehrAR et Chen 2013). La macroalgue *K. alvarezii* a dans sa composition biochimique la présence de glucides, protéines, lipides, acides gras, acides aminés, stérols et phénols (Rajasulochana et al., 2009). Le métabolites terpénoïdes secondaires, les florotanines et les phénols sont les composés identifiés comme responsables de l'activité antimicrobienne que les macroalgues marines exercent contre les micro-organismes.

8.7.5. Test de cytotoxicité

Différentes concentrations d'extrait d'acétone de nos algues ont été testées sur *Artemia salina* nauplis et le pourcentage de mortalité est indiqué dans le tableau 15.

Tableau 15 : : Résultats du test de cytotoxicité de *Cystoseira stricta* L,

| Algal extract | Extract concentrations (ppm) | NNT | NDNE | NDNW | M% |
|--|------------------------------|-----|------|------|-------|
| Acetone extract of <i>Cystoseira Stricta</i> L | 50 | 10 | 0.33 | 0 | 3.33 |
| | 100 | 10 | 1.66 | 0 | 16.66 |
| | 400 | 10 | 3 | 0 | 30 |
| | 800 | 10 | 4.33 | 0 | 43.33 |
| | 1000 | 10 | 4.66 | 0 | 46.66 |

La figure 41 montre que le pourcentage de mortalité d'*Artemia salina* nauplii augmente avec l'augmentation de la concentration de l'extrait d'acétone de nos algues. Ceci est

clairement montré dans le graphique donnant la variation de M% en fonction du logarithme de la concentration, dans la Figure 41. De l'expression linéaire du graphique de la figure 3, nous avons obtenu la DL50 de cet extrait, soit 1359 ppm, ce qui prouve que l'extrait d'acétone de cette algue n'est pas toxique.

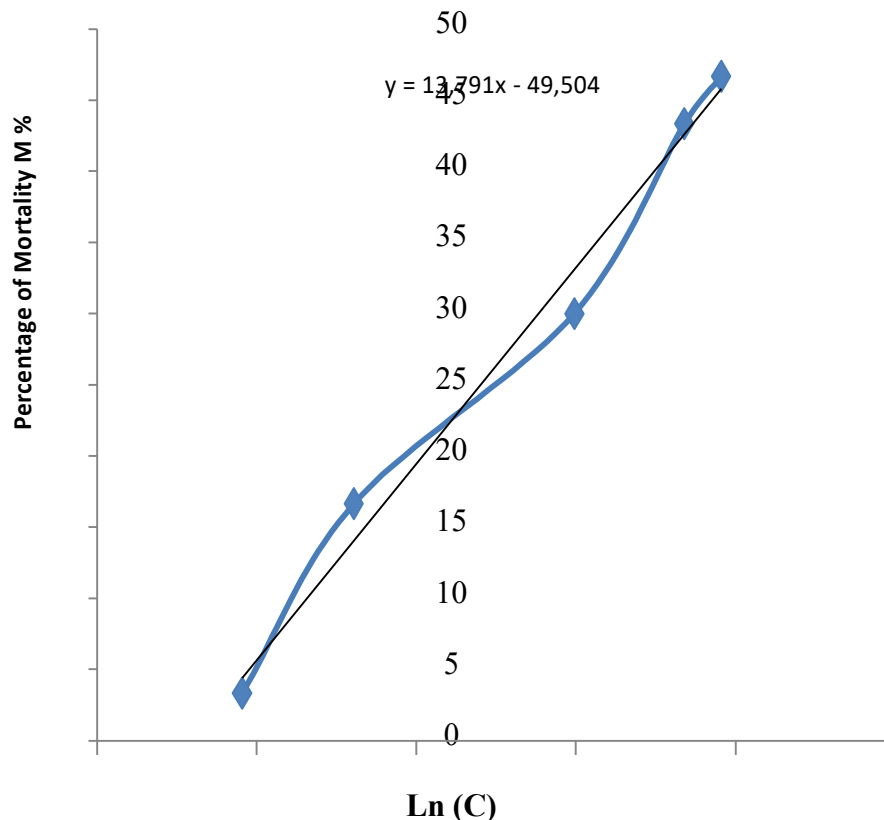


Figure 41. Pourcentages de mortalité d'*Artemia salina* nauplii en fonction des concentrations

La toxicologie étudie l'effet de certaines substances sur les organismes vivants. Beaucoup de gens utilisent différentes substances sans même connaître leurs propriétés. Selon **Machado (2008)**, le concept de substances toxiques est relativement relatif, car il dépend du dosage et de l'individu. Les tests de toxicité sont conçus dans le but d'évaluer ou de prédire les effets des substances toxiques sur les systèmes biologiques et de déterminer la toxicité relative des substances qui sont prépondérantes dans l'évaluation de **(BAROSA, 2003)**. Parmi les différentes techniques existantes, elles comprennent toujours une série de données pouvant être obtenues par le biais de micro organismes et d'animaux de laboratoire ou humains, visant à classer la toxicité d'une ou plusieurs substances chimiques. En d'autres termes, il s'agit d'un essai biologique préliminaire qui peut être utilisé dans l'étude de substances ayant une activité biologique afin d'évaluer leurs interactions possibles avec

l'organisme (Freitas et Oliverra 2008).

Dans ce travail, les extraits acétoniques des macroalgues brunes de *C. stricta* L ont été évalués en utilisant le matériel fourni par les différentes méthodes de séparation de la biomasse mentionnées ci-dessus. Dans l'intervalle 24h, le potentiel cytotoxique des extraits des ces algues TBS pour affecter, dans les différents concentrations testées (1000, 800 et 400 et 100 et 50 mg / ml), cinquante pour cent de la population d'*Artemia salina* (tabl. 11). Selon Nguta et al. (2011), les extraits de plantes qui ont $CL_{50} > 1000 \mu\text{g} / \text{mL}$ sont déterminés comme non toxiques, par conséquent, les substances présentes dans les extraits obtenus avec de acétonique chez ces *C. stricta* L testées dans la présente étude ne présentent pas de toxicité toxique. Cependant, d'autres tests de confirmation peuvent être nécessaires doivent être utilisées comme phytopharmaceutique ultérieurement. Selon Meyer (1982), le test de létalité contre *Artemia salina* est une technique largement utilisée pour l'évaluation précédente de l'activité toxique d'extraits de plantes ou de substances ayant des activités pharmacologiques, en raison de sa simplicité, de sa rapidité et de son faible coût. Les évaluations toxicologiques permettent de sélectionner une grande variété de substances ayant une activité biologique, qui peuvent avoir une application thérapeutique, produisant de nouveaux médicaments en fonction de la toxicité présentée (Carballo et al., 2002).

Pour une détermination préliminaire de l'activité anti tumorale, ce bio essai est considéré comme un outil utile (Meyer et al., 1982). Selon une étude de McLaughlin et al. (1998), le test a montré une bonne corrélation avec la cytotoxicité sur certaines tumeurs humaines solides et a conduit à la découverte de nouvelles classes d'agents antitumoraux actifs. Guillén (2012) a montré l'effet toxique d'extraits de la culture en croissance et de huit espèces de micro algues et de cyanobactéries marines, les extractions ont été réalisées avec de l'eau, du chloroforme et du dichlorométhane ; l'activité antimicrobienne et la toxicité de 168 extraits ont été testées. La toxicité a été évaluée en utilisant *Artemia franciscana* nauplii comme organisme modèle. Le seul extrait toxique contre *Artemia nauplii* a été obtenu à partir du surnageant

Rajabi (2015) a comparé le test *Artemia salina* avec le test MTT (bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényl tétrazolium), un test colorimétrique utilisé pour évaluer la viabilité cellulaire dans l'évaluation de cytotoxicité des nanostructures. Les résultats obtenus des deux tests (test *A. salina* et test MTT) n'ont pas montré de différences statistiquement

significatives ($P > 0,05$). Ces résultats suggèrent que le test *d'A. Salina* peut accélérer les expériences de toxicité et réduire les coûts et, par conséquent, peut être considéré comme une alternative au test de culture cellulaire in vitro.

Par contre **Liany et al, 2012** trouve de la létalité de *A. salina* du *P. caribaeorum* des extraits organiques qui ont révélé une relation dose-réponse dans une plus ou moins large mesure.

Le degré de toxicité de l'éthanol et de l'hexane des extraits de *P. caribaeorum* prélevés dans la Piedade, Plages de Guadalupe et de Suape. Le degré de toxicité varie en fonction du type de solvant (hexane ou éthanol) et site de collecte (Piedade, Guadalupe ou plage de Suape). Le plus bas des valeurs DL50 estimées ont été détectées dans des échantillons prélevés de Guadalupe (PCG-H = 188,7 $\mu\text{g} / \text{mL}$ et PCG-E = 24,2 $\mu\text{g} / \text{mL}$), classant ces extraits comme modérément et hautement toxiques, respectivement (**Dolabela, 1997**). Les valeurs de létalité démontrent que tous les autres extraits étaient pratiquement non toxiques pour les crevettes de saumure (DL50 > 250 $\mu\text{g} / \text{mL}$). **Cintia et al 2006**, varai 12 des 26 extraits des valeurs DL50 inférieures à 50 mg / ml, avec 7 extraits d'algues rouges, 3 d'algues brunes et d'algues vertes, La prédominance de faibles valeurs de DL 50 parmi les extraits d'algues appartenant au phylum Rhodophyta pourrait s'expliquer, au moins en partie, par la similitude relative entre les phyla Cyanophyta (algues bleues ou cyanobactéries) et Rhodophyta (**Horta, 2000**). Dans une étude de **Falch et al. (1995)**, des extraits éthanoliques de cyanobactéries ont montré une toxicité élevée pour *Artemia salina*, avec une DL50 inférieure à 50 mg / ml.

En plus des résultats les plus remarquables parmi les algues rouges, montre des toxicités élevées dans les extraits d'algues brunes (Phaeophyta), comme *Ectocarpus breviarticulatus* (DL50 < 50 mg / mL) et *Padina gymnospora* (DL50 < 50 mg / mL).

Ara et al. (1999) évalué par le test de létalité pour les larves *d'Artemia Salina* 22 extraits éthanoliques de macroalgues benthiques (13 algues brunes, 6 algues vertes et 3 algues rouges) de la côte de Karachi, avec seulement 6 extraits présentant une DL 50 inférieure à 50 mg / ml. Parmi ceux-ci, 5 provenaient d'algues brunes, ce qui a amené ces chercheurs à suggérer que les extraits d'éthanol d'algues brunes étaient les plus toxiques, par rapport à leurs concentrations létales moyennes avec celles d'extraits d'algues vertes et rouges.

Dans les travaux ayant donné lieu à cet article (**Lhullier, 2005**), près de 50% des

échantillons provenaient d'espèces d'algues rouges. Ainsi, l'influence potentielle du pourcentage relatif d'espèces testées de chaque embranchement sur les résultats obtenus est évidente.

L'analyse comparative de la DL50 montre également des différences d'activité toxique entre différentes espèces d'un genre de Chlorophyta : *Codium decorticatum*, avec une DL50 inférieure à 50 mg / mL et du *Codium isthmocladium*, avec une DL50 égale à 229,2 mg / mL. Pour les extraits de l'espèce *Hypnea musciformis* (Rhodophyta), des différences de DL50 ont été observées selon les sites de collecte (Ilha do Francês : CL50 <50 mg / mL; *Canasvieiras* : DL50 = 97,5 mg / mL). Dans ce cas, il est possible que des facteurs tels que l'hydrodynamisme (**Domínguez-Bocanegra et al., 2004**),

L'herbivorie (**Alcoverro ; Duarte ; Romero, 1997**), la salinité (**Wraige et al., 1998**) et / ou le pH (**Horta et al., 2001**) influencent la production de métabolites d'algues secondaires. En plus de ces aspects, la saisonnalité peut également être un facteur déterminant pour l'activité biologique des extraits d'algues, comme l'ont démontré **Imbs et al. (2001)**, qui ont montré une augmentation de la production de prostaglandines dans l'algue rouge *Gracilaria verrucosa* au cours des mois de rayonnement solaire plus faible.

8.7.6. Discussions

Après comparaison ces études avec des autres études, une autre étude a montré un pourcentage élevé d'espèces de macroalgues ayant une activité antimicrobienne, que 73% dans le cas de Chlorophyta (algues vertes), 69% dans Rhodophyta (algues rouges) et 53% chez Phaeophyta (algues brunes) (**Gonzalez del Val et al., 2001 ; Koz et al., 2009**). En 1989, **Kellam & Walker** ont détecté une activité antibactérienne in vitro dans 28 des 132 extraits de microalgues organiques testés et a constaté, comme d'autres chercheurs (**Moreau et al., 1984**), que l'hexane produisait des zones d'inhibition plus élevées, ce qui reflète probablement la nature non polaire des composés bioactifs des microalgues testées.

Il avait précédemment été signalé que les extraits de méthanol, de dichlorométhane et d'hexane de *C. fragilea* présentaient une faible activité antibactérienne (**Koz et al., 2009**). Cependant, dans la présente étude, l'extrait méthanoïque de *C. stricta* sp était non actif par rapport aux souches étudiées.

Comme d'autres chercheurs (**Moreau et al., 1984**), que l'hexane produisait des zones

d'inhibition m plus élevé, par contre d'autres auteurs ont vérifié que les fractions hexane, éther éthylique et dichlorométhane de l'extrait d'algue *C. tamariscifolia* démontraient une activité antimicrobienne (Abourriche et al., 1999).

Plusieurs espèces d'herbes marines produisent des composés antimicrobiens qui peuvent agir pour réduire ou contrôler la croissance microbienne. Kumar et al (2008) ont démontré l'activité antibactérienne de 3 espèces d'herbes marines *C. serrulata*, *Halophila ovalis* et *Z. capensis*, l'acétate d'éthyle étant le meilleur solvant pour l'isolement des composés bioactifs, suivi du méthanol (Kumar et al., 2008). Les espèces *S. aureustem* s'est révélé être la bactérie la plus sensible et *E. colia* moins sensible à l'inhibition par les extraits d'algues dans plusieurs études, quel que soit le solvant utilisé dans l'extraction de la biomasse algale (Kellam et Walker, 1989).

Dans ce travail, *E. coli* et *Schigela ssp* était la bactérie la plus sensible aux l4extrait acétonique. C'est une bactérie Gram positive, c'est-à-dire qu'elle a une paroi cellulaire composée principalement de peptidoglycane sans membrane protectrice externe. Cela permet une pénétration facile des composés bioactifs dans les cellules. Les bactéries à Gram négatif, comme *E. coli*, ont moins de peptidoglycane sur leur paroi cellulaire et contiennent une membrane externe composée de lipopolysaccharides, de lipoprotéines et d'autres molécules complexes (Madigan, 1996) qui rendent la paroi cellulaire moins perméable que celle des bactéries Gram positif. Les extraits méthanoliques.

Cette étude a indiqué que l'extrait à l'acétone de *Cystoseira stricta L.* collecté sur la côte ouest de l'Algérie, n'était pas toxique et avait une capacité significative pour des activités antibactériennes et antifongiques. Par conséquent, le criblage de la composition chimique de cette algue brune serait d'un grand intérêt et d'autres études devraient être menées pour caractériser leurs composés actifs et évaluer les effets de chaque substance sur les micro-organismes.

8.8. Les analyses chromatographiques des extraits acetoniques de l'algue brune *Cystoseira stricta L.*

A été réalisée principalement dans le but d'obtenir un profil des extraits. La détermination de ce paramètre nous permer d'évaluer la complexité des extraits, d'évaluer leur stabilité si nécessaire et sert également de base pour les procédures ultérieures de

fractionnement des extraits et d'isolement des composés par des méthodologies chromatographiques préparatives. Initialement, des extraits bruts ont été évalués par chromatographie, dont les activités biologiques ont été évaluées alors que l'extrait acétonique de *Cystosirea stricta* sp était seulement intégré aux travaux lors des études de fractionnement bio guidé et sera donc à nouveau abordé se référant à Les profils chromatographiques de l'extrait

L'espèces d'algues ont été obtenus par deux méthodologies différentes, par HPLC-PDA et UFLC-ESI-TOF. Tout d'abord, l'extraits ont été analysé dans un chromatographe liquide haute performance (HPLC) Shimadzu © composé de deux pompes LC6-AD, système d'injection automatique SIL-10AF couplé à un détecteur à barrette de photodiodes PDA), à l'aide d'une colonne à phase inverse Phénomène Luna C-18 (4,6 x 250 mm, 5 µM), par le mode TIC «chromatogramme ionique total», dans lequel les pics correspondent à la somme de tous les rapports m/z de charge massique $[M + H]^+$ analysés en un temps déterminé, lié au temps de rétention, démontré en minutes.

Dans un processus de fractionnement de l'extrait, il est important que les deux méthodologies soient effectuées simultanément, car les signaux sont générés de différentes manières. Le détecteur PDA génère un signal au moment où une substance qui absorbe un rayonnement entre 200 et 800 nm le traverse, tandis que le spectromètre de masse détecte des substances capables de s'ioniser. Idéalement, la procédure doit être réalisée en suivant des paramètres chromatographiques similaires entre les deux méthodologies, afin de comparer les pics en fonction des temps de rétention, cependant, comme les analyses ont été effectuées dans des périodes de développement de thèse très différentes, cette similitude n'a pas été respectée. Les chromatogrammes obtenus à partir de l'analyse des extraits acétonique de *Cystosirea stricta* L, (fig. 42), à partir d'injections d'aliqotes de 10 µL (extraits à 10 mg / mL dans l'éthanol) en chromatographe liquide pour une analyse de leur composition chimique, démontrer la grande diversité des substances constitutives des extraits, indiquant ainsi que la procédure d'extraction a été montrée être extrêmement efficace dans les conditions employées.

Dans le détecteur, un réseau de diodes et de signal est généré dans un spectre de rayonnement qui couvre une large gamme de longueurs d'onde. Il peut être un outil important pour l'identification de certaines classes chimiques qui ont des plages d'absorption caractéristiques, telles que les terpènes qui ont une absorption maximale à des longueurs

d'onde d'environ 250 nm (Walker et Hawkins, 1952), des tanins autour de 280 nm (Gorinstein et al., 1993) et les mycosporines et polyphénols autour de 330 nm (Kolodziejczyk et al., 1998; Carreto et Carognan, 2011), cependant la longueur d'onde à absorption maximale est un facteur intrinsèque de chaque molécule et varie selon les différentes configurations qu'ils peuvent présenter (Silverstein et al., 1997).

La méthode chromatographique dans les deux méthodologies a été développée en utilisant une colonne en phase inverse Luna C18, qui a une plus grande affinité pour les composés moins polaires, ce qui représente un temps de rétention plus long pour les composés qui ont une telle caractéristique par rapport aux composés plus polaires.

Comme on peut le voir sur tous les chromatogrammes, la plupart des pics ont montré un temps de rétention plus proche du temps d'appauvrissement de la colonne, où la proportion de solvant organique atteint son pic,

En raison de la faible constante diélectrique et du moment dipolaire moléculaire nul (Raveendran et al., 2005). L'ajout d'alcool éthylique au fluide supercritique dans la proportion de 4% a provoqué l'extraction de certaines substances moins apolaires, comme on peut le voir dans les régions centrales du chromatogramme où la proportion de solvant aqueux / organique est similaire. Des extractions de substances présentant ces caractéristiques sont retrouvées dans la littérature (Zougagh et al., 2004).

Le détecteur à barrette de photodiodes (PDA) présente un grand avantage par rapport au spectromètre de masse (MS), car il est considéré comme un détecteur de type non destructif, c'est-à-dire que l'échantillon peut être entièrement récupéré après la procédure, tout en dans le spectromètre de masse, considéré comme destructeur, il n'est pas possible de récupérer les échantillons. En revanche, la sélectivité du spectromètre de masse est considérablement plus faible par rapport au détecteur PDA (Skoog et al., 2006), comme cela peut être vérifié par la présence d'un nombre beaucoup plus important de pics dans les chromatogrammes obtenus en LC-MS par rapport au PDA.

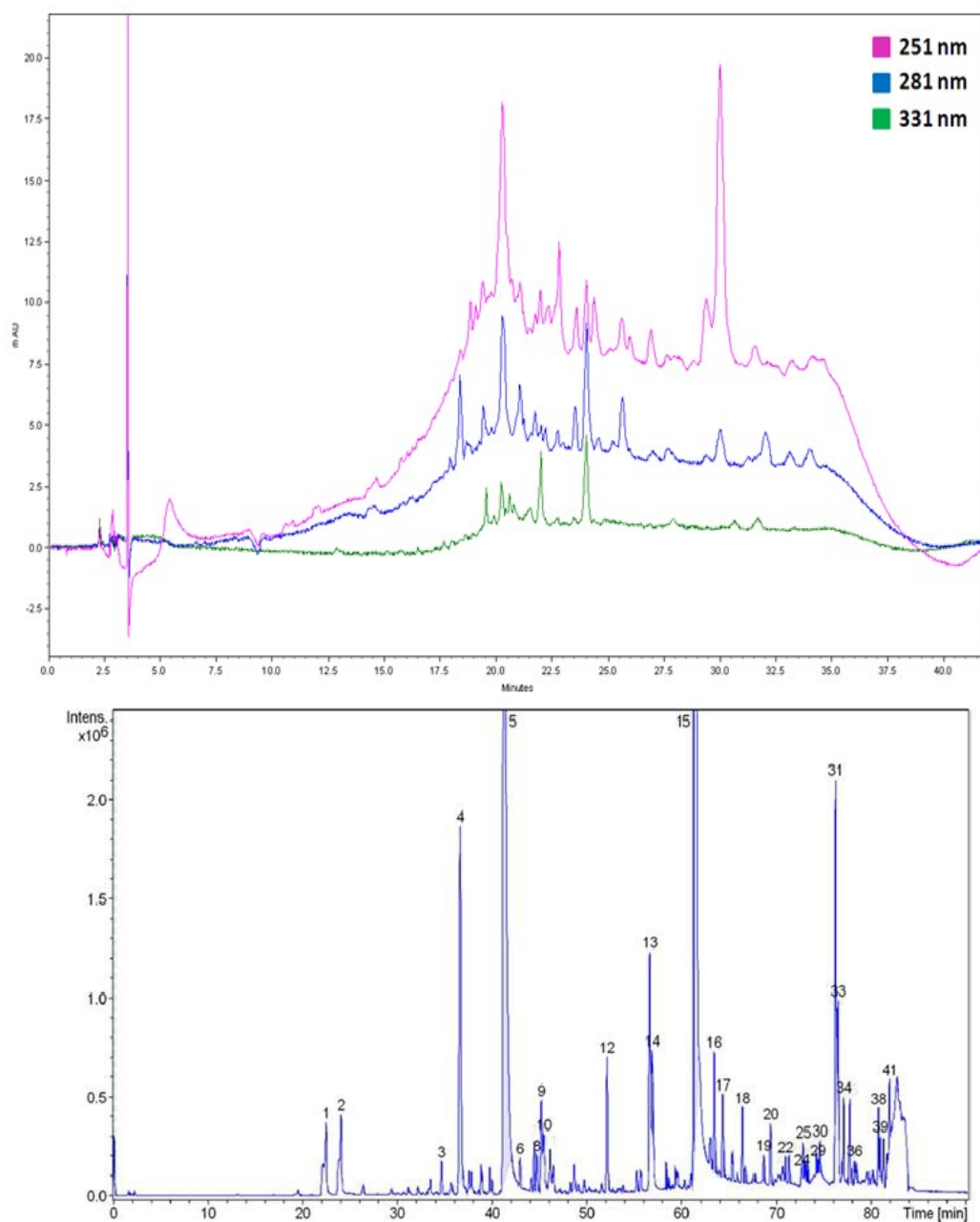


Figure 42. Chromatogrammes obtenus dans l'analyse de l'extrait de *Cystoseira stricta* L, surveillés en 3 longueurs d'onde : 331 nm (vert), 281 nm (bleu) et 251 nm (rose), en analyse HPLC-PDA (chromatogramme supérieur) et en mode chromatogramme ionique complet par LC-MS (chromatogramme inférieur).

D'une manière générale, les chromatogrammes obtenus à la fois en HPLC-PDA et UFLC-ESI-TOF ont montré une bonne séparation des substances constitutives des extraits, car ils représentent des échantillons extrêmement complexes, contenant plusieurs métabolites

secondaires avec des structures chimiques similaires, étant considérés à partir de ce constitue un point de départ pour les futures procédures de fractionnement d'extraction et d'isolement des composés d'intérêt.

8.8.1. Purification et isolation des molécules bioactives (terpénoïdes) chez l'extrait acétonique de *Cystoseira stricta* L,

Ce chapitre se concentre sur le développement d'une bibliothèque de produits naturels marins pré-fractionnés pour le dépistage antimicrobien à débit moyen. La recherche a cherché à identifier les fractions d'algues qui avait l'activité antimicrobienne la plus puissante et des profils chimiques intéressants. Cette recherche parmi pour un développement fait partie d'un plus grand groupe recherche sur la biodiversité marine (MBDR) marine bibliothèque de produits naturels. Il était prévu que l'étude produirait plusieurs fractions avec profils chimiques passionnants et activité antimicrobienne puissante qui pourraient être poursuivis isoler les composés purs biologiquement actifs.

8.8.2. Le produits naturels pré-fractionnés

Dans la découverte de médicaments bien que les produits naturels marines aient été une source très réussie de nouveaux médicaments, ils souffre d'inconvénients importants dans un contexte de découverte de médicaments moderne où l'accent est mis sur criblage à haut débit. L'un des principaux inconvénients est que les extraits bruts de plantes, etc. peut contenir des centaines (voire des milliers) de composés individuels qui rendent le identification des composants actifs dans un extrait très difficile. De plus, la présence de composés « nuisibles » qui donnent souvent de faux positifs peut également frustrer le médicament campagne de découverte. Enfin, l'identification de nouveaux composés et la duplication des les composés sont beaucoup plus difficiles lorsque des extraits bruts sont utilisés. D'autre part, le développement de bibliothèques de produits naturels purs, bien qu'intéressants et bien plus adaptés le criblage à haut débit, est très coûteux et prend du temps à développer. Par conséquent, le développement de bibliothèques pré-fractionnées, contenant des fractions « brutes » de complexité réduite et permettre l'élimination des composés « nuisibles » est un compromis utile entre le bruxtraits et bibliothèques de composés purs. Les pré-fractions sont généralement obtenues en utilisant différentes phases stationnaires chromatographiques et éluer l'extrait brut avec des solvants organiques de polarités différentes pour obtenir un nombre défini de fractions. Cela implique simplement la

séparation des composants les uns des autres en fonction de la polarité. Plusieurs techniques conventionnelles et nouvelles peuvent être appliquées dans le processus de fractionnement (Newman, 2017). Le pré-fractionnement permettra le criblage à une concentration plus élevée des composants mineurs et rend le processus de déplication beaucoup plus facile (Butler, Fontaine et Cooper, 2014). Les fractions résultantes sont connues pour varier considérablement en termes de composition, certaines les fractions peuvent contenir un mélange complexe de plusieurs composés et certaines peuvent contenir un composé principal unique d'une pureté allant jusqu'à 90% ou même plus (Rizzo, Wakchaure et Waldmann, 2014, Quinn, 2012, Bugni et al., 2008).

L'idée de la bibliothèque de pré-fractionnement le développement est centré sur la nécessité d'identifier des extraits ou des fractions présentant des caractéristiques souhaitables avant l'isolement réel des composés purs (Camp et al., 2012). Il est en effet utile pour avoir un aperçu de la chimie ou de l'activité des composés dans un fraction ou extrait, avant que l'énergie, le temps et les ressources monétaires ne soient canalisés pour isoler composés. Cela rend les bibliothèques de produits naturels pré-fractionnés si attrayantes pour les temps modernes pour les chercheurs en découverte de médicaments. Il ya Plusieurs entreprises et institutions qui ont créé des bibliothèques comprenant des composés et des extraits de produits naturels.

8.8.3. Préparation les produits les pré-fractionnée

8.8.3.1. Chromatographies sur couche mince (CCM)

Ces algues brunes ont été obtenues à partir de la collection. Extraction à petite échelle et gradient de gel de silice un fractionnement a été effectué l'extraits bruts résultants. Le protocole de fractionnement utilisé avait été précédemment développé par notre groupe de recherche (Afolayan et al., 2008) et ont été conçu pour séparer les composés de polarité relativement non polaires à intermédiaires dans l'extrait d'algue par fractionnement en gradient de gel de silice a donné lieu à un total de 10 fractions. Le but de la bibliothèque d'extraits était de permettre la récupération rapide de l'activité biologique et la dose de létalité DL50 des informations sur le profil chimique d'une fraction particulière afin de mieux sélectionner Pour que cela se produise, il était nécessaire de disposer de quantités suffisantes d'extrait et de fractions pour complément d'étude. Après séparation complète du solvant, la plaque ccm chromatographie sur couche mince qui contenant que la bande étroite d'extrait a été placée

dans la cuve chromatographique, préalablement saturée, pendant 15 minutes, avec un mélange de dichlorométhane-méthonole et de toluène à raison de 9 : 1. 200 mL de phase mobile ont été utilisés, le volume nécessaire pour atteindre une hauteur d'environ 1 cm dans la cuve chromatographique, pour que l'extrait appliqué sur la plaque soit au-dessus du niveau du solvant et ne soit pas dissous par celui-ci. La plaque a été maintenue en contact avec la phase mobile pendant le temps nécessaire pour que le solvant de la phase mobile élue jusqu'à environ 1 cm du bord supérieur de la plaque, mais en raison de l'utilisation d'un volume de solvant inférieur à celui nécessaire, il n'a pas été possible d'atteindre une élution complète de la plaque. Une procédure qui a duré environ 15 minutes. La plaque a ensuite été retirée de la cuve chromatographique et maintenue à l'intérieur de la hotte jusqu'à ce que le solvant résiduel sur la plaque se soit complètement évaporé (fig. 43).

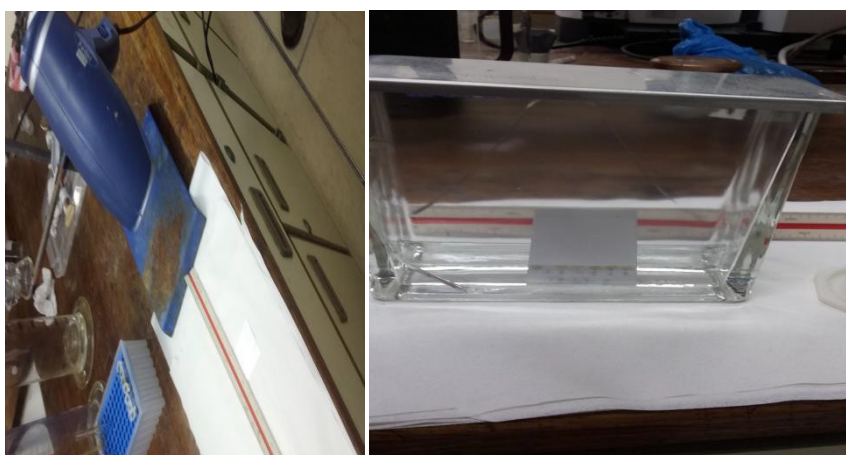


Figure 43. Préparation de la chromatographie sur couche mince

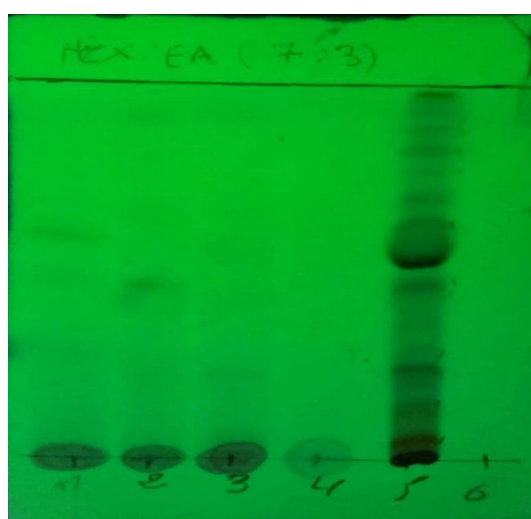


Figure 44. Fractionnement de l'extrait acétonique de *Cystoseira stricta* L, par CCM

8.8.3.2. Séparation par chromatographie sur colonne

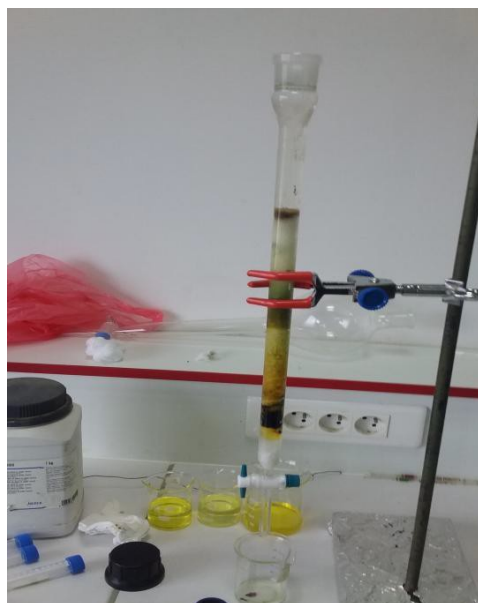


Figure 45. Chromatographie sur colonne d'extrait brute de *Cystoseira stricta* L.

8.8.3.3. Évaluation de l'activité biologique des fractions d'extrait de *Cystoseira stricta* L.

Après le fractionnement de l'extrait de *Cystoseira stricta* S.SP par CCM préparatoire, les 10 fractions obtenues ont été évaluées pour leur activité biologique, qui avait déjà été vérifiée dans l'évaluation de l'extrait brut. Le test a été réalisé de la même manière que décrit précédemment. Le tableau x montre une zone inhibition importante par la fraction n° 08.

Parmi ces fractions, le principal point fort a été pour la fraction 07, qui a atteint un taux très expressif d'inhibition bactériennes de 21 mm juste après 24 heures d'exposition, représentant la seule fraction active de l'extrait,

Tableaux 16. Calcul de l'activité inhibitrice les fractions positives

| La souche | Fraction 7 | Fraction 8 |
|--|------------|------------|
| Souches fongique | | |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 | 15 mm | 21 mm |
| Souche bactériennes gram positif | | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 33862 | 7 mm | 7 mm |
| Souche bactériennes gram negative | | |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 | 9 mm | 8 mm |

Après le fractionnement de l'extrait de *Cystosireia stricta* L, par CCD chromatographie sur colon) préparatoires, les 10 fractions obtenues ont été évaluées pour leur activités biologiques, qui avait déjà été vérifiée dans l'évaluation de l'extrait brut. Le test a été réalisé de la même manière que décrit précédemment. Chacune des 10 fractions a été exposée à quelques vers pendant 24 heures à une concentration détermine. Toutes les évaluations ont été effectuées en utilisant 1,5% de DMSO comme contrôle négatif du test et un contrôle positif de Amphotericin B de concentration (20 mg / well).

En analysant le tableau, il est possible de visualiser l'inhibition totale des souche fongique et bactériennes gram positif et souche négative, au moment de l'évaluation finale, lorsqu'il est exposé à toutes les fractions entre, cependant ces indices ont été atteints à des moments différents pour chacune des fractions. Parmi ces fractions, l'activité la plus prononcée était liée à la fraction 08, qui favorisait l'inhibition pendant les 24 premières heures d'exposition, suivie de la fraction 7 (entre 24 et 48 heures) et de par contre les autres fractions donner une l'activité totale uniquement faible. Peut voir que la fraction 08 a présenté le résultat le plus pertinent parmi les fractions, atteignant un taux d'inhibition importantes qui dépasse 21cm sur les souches fongiques *Candida albicans* ATCC 10231 au cours des 24 premières heures d'exposition. À partir de ces données, nous pouvons dire que la substance active a une polarité intermédiaire par rapport au reste des substances trouvées dans l'extrait brut, puisque les fractions actives ont été collectées dans les régions de la plaque RF proches de 0,5. Pour les autres fractions, il n'y a eu qu'une légère inhibitrice dans les fractions 7 et 6.

8.8.3.4. Analyses la fraction 08 profile UFLC-ESI-TOF

Une fois que la substance constitutive des extraits d'algues du genre *cystosireia* a été définie avec la plus grande probabilité d'exercer une activité antifongique contre *Candida albicans* ATCC 10231, lorsqu'elle est exposée de manière isolée, des méthodologies chromatographiques UFLC-ESI TOF concernant l'analyse de la fraction 6 de l'extrait, représentée sur la figure 45, qui a démontré l'activité principale dans le test d'évaluation de l'activité schistosomicide, 10 pics ont été obtenus. Le pic majeur obtenu (pic 6) avait un temps de rétention de 59,9 min et un m / z de 271,24, suivi de 3 pics d'intensité intermédiaire, pic 5 (57,9 min; m / z 287 , 23), le pic 7 (60,6 min; m / z 283,20) et le pic 10 (76,9 min; m / z 149,02 et 391,28), ont été menées afin d'obtenir la substance de m / z [M + H] + 271,24 pur, ou au moins présentant un degré élevé de pureté.

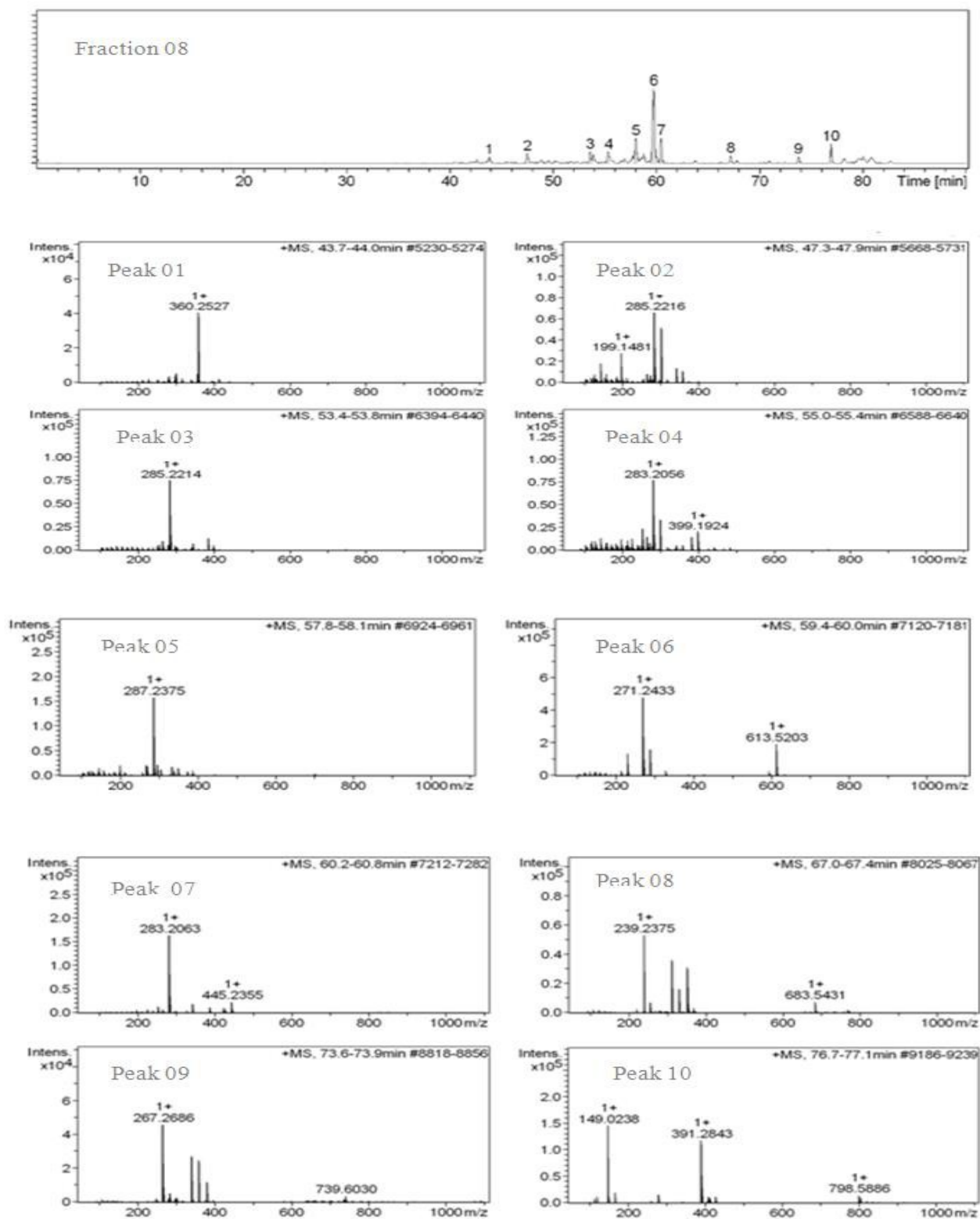


Figure 46. Chromatogramme de la fraction 08 de l'extrait d'algues *Cystoseira stricta* L. analysé par UFLC-ESI TOF

La méthodologie de fractionnement par chromatographie sur couche mince s'est avérée être une technique efficace comme première étape pour obtenir des fractions moins complexes par rapport à la composition chimique de l'extrait brut, cependant je présente une restriction par rapport à l'utilisation de grandes quantités d'extrait dans chaque application. Afin de contourner ce problème et d'accélérer cette première étape de «nettoyage» de l'échantillon, une méthodologie de fractionnement en colonne sèche a été utilisée, dans laquelle la procédure avec une plus grande quantité d'extrait peut être effectuée.

Bien que les extraits démontrent un grand potentiel en tant que source pharmacologique, le développement d'une alternative pour le traitement 'a été possible qu'à l'heure actuelle selon les résultats obtenus et pour atteindre cet objectif, d'autres études visant à élucider les mécanismes de l'action des molécules agissant ensemble ou l'évaluation de l'activité d'autres métabolites isolément.

Pour le développement de ce travail, des espèces d'algues ont été sélectionnées pour la prospection en fonction des données antérieures sur leur constitution chimique, dans la principale tentative d'obtenir une molécule bioactive produite par des algues rouges ou brunes. Certaines espèces ont été correctement sélectionnées.

Cette thèse avertit que le macroalgues brunes marine ont un grand potentiel pharmacologique, puisque des dosages biologiques d'importance pertinente pour la santé publique ont été abordés. Cependant, en tant qu'étude de prospection initiale et exploratoire,

Le défi de développer des extractions pour différentes algues de différents genres et donc de compositions chimiques différentes, était grand et sans précédent.

Méthodologiquement, l'extraction par solvants organique avérée très efficace pour les extraits présentés dans cette thèse, car dans la plupart des cas, elle a généré des niveaux élevés de rendement d'extraction et des extraits avec une large diversité chimique. Comme il s'agit d'une technologie relativement récente appliquée à la préparation d'extraits biologiques, la disponibilité des données dans la littérature est encore rare. Et, lors de la recherche de l'application de cette technologie pour la production de macroalgues marines, aucune donnée publiée significative n'a été trouvée. Il convient de rappeler ici que les macroalgues marines ont plus de 70% d'eau dans leur composition, ce qui diffère considérablement des plantes terrestres. Ce fait engendre certainement un comportement d'extraction chimique, par toute méthodologie, bien différent de celui des plantes terrestres. En ce sens, l'utilisation de

l'extraction par fluide supercritique, dans cette thèse, génère une gamme large et intéressante de résultats sans précédent. D'un autre côté, il est naturel que cela rende plus difficile de discuter de ce qui a été réalisé dans cette thèse avec ce qui est décrit dans la littérature.

Un point pertinent qui doit être mentionné est la toxicité relative des extraits préparés et décrits dans cette thèse. Ce fait valorise sensiblement son applicabilité dans les domaines pharmacologiques, car de nombreux médicaments utilisés aujourd'hui, en particulier dans les maladies parasitaires, sont obsolètes et produisent plusieurs effets secondaires.

Spécifique au genre, donc produit par les deux espèces et cela faciliterait une analyse comparative. Par la suite, une troisième espèce, *Dictyota mertensii*, a également été incluse, qui s'est avérée fondamentale car elle a une activité biologique équivalente aux deux autres espèces et le fait que nous en avons obtenu une grande biomasse, facteur qui s'est avéré déterminant dans les procédures d'isolement de la molécule cible.

Les procédures d'isolement ont été efficaces dans l'objectif d'isoler l'une des molécules présentes dans toutes les fractions actives, traitée lors du développement de l'ouvrage comme m/z 271.24, correspondant à son spectre de masse, dans une masse finale de 7 mg montrant qu'il était à une concentration d'environ 0,1% par rapport à la biomasse sèche des algues après le processus de lyophilisation.

En général, cette thèse aboutit au résultat attendu, puisque des activités biologiques distinctes et importantes du point de vue pharmacologique sont présentées, avec différentes macroalgues obtenues sur la côte brésilienne.

Cette étude est pionnière dans la prospection avec ces algues et activités bactéricides, fongicides, anticancéreuses, antioxydantes et parasitaires telles que l'antileishmanie et le schistosomicide. Comme on peut le voir dans les résultats décrits ici, des souches spécifiques d'algues ont un potentiel d'activité biologique différent, qui se réfère principalement à leurs différentes compositions chimiques. Les macroalgues sont constamment soumises à différents stress environnementaux (variations du rayonnement UV, de la solution saline, du pH et de la température) et en réponse elles synthétisent différents métabolites secondaires pour se protéger. Certes, ces métabolites méritent d'être étudiés en profondeur et la recherche de leur application technologique stimulée.

Conclusion

Générale

Conclusion générale

L'étude que nous avons entreprise s'inscrit dans la perspective de la caractérisation et la valorisation des espèces algales poussant à l'état spontané dans la cote ouest de Mostaganem dans la plage de Sidi Aldjel (Khadra) dans le domaine pharmaceutique et cosmétique, sachant que l'usage des algues constitue un vrai patrimoine de l'être humain. Leur importance dans le domaine écologique dans la protection de la qualité des milieux marins contre la pollution. Elle joue aussi un rôle de régulation de la chaîne trophique marine avec les thérapeutiques demandées dans ces dernières années qu'elles procurent. Cette diversité en propriétés biologiques est liée aux vertus thérapeutiques attribuées à une gamme usagère extraordinaire chimique et biochimique contre les maladies à travers des molécules bioactives synthétisées par les algues marines.

Dans le même contexte et pour la première fois dans l'Ouest dans la cote de Mostaganem, nous avons mis en relief les potentialités nutritionnelles saisonnières pendant une année de l'algue brune *Cystosiea stricta* L, de la station plage de Sidi Adjel (Khadra) à travers la caractérisation du profil biochimique et chimique de ses divers composés avec des activités biologiques dans des études de la qualité de l'eau de mer de Sidi Adjel entre des saisons différentes (sèche et pluviale) jusqu'à leur quantification et détermination de leurs propriétés nutritionnelles qui leur permet d'être éventuellement valorisés dans le secteur industriel comme compléments alimentaires importants dans l'alimentation tant humaine que animale.

D'autre part, l'utilisation de *Cystoseia stricta* L. en abondance en pharmacologie et en nutrition traditionnelle dont les vertus sont reconnues, nous a incité tout d'abord, à entamer une enquête ethnobotanique sur son utilisation qui a été effectuée dans les communes de l'Ouest de Mostaganem (Khadra, Sidi Lakhdar, Hadjedj et Abdelmalek Ramadane) et qui nous a révélé une multitude de résultats confirmant son utilisation. Elle montre effectivement que les personnes âgées 25 à 40 ans ont plus de connaissance sur les algues marines et leur utilisation que les autres classes enquêtées avec une prédominance des femmes sur les hommes (80.50%) qui possèdent des idées importantes et plus claires dans la médecine traditionnelle tel que le pharmaceutique et l'écologique.

Dans la deuxième partie de l'étude sur la qualité de l'eau de mer de Sidi Adjel selon les normes internationales, les résultats sont positivement intéressants pour les

milieus étudiés incitant de nouvelles recherches pour avoir plus de connaissances physico-chimiques et bactériologiques de cet environnement marin afin d'évaluer les propriétés nutritives de cet écosystème marin.

Cystosirea stricta L. avait une teneur en matières grasses particulièrement faible entre 1,2 et 5%, ce qui en fait un aliment allégé idéal. Les acides gras polyinsaturés représentaient 50% du total des acides gras ainsi que des niveaux élevés de glucides (15% à 21% par poids sec) et des micronutriments tels que les minéraux (10 à 22,6% poids sec) et la vitamine C (90 à 130 mg / 100 g) a montré que *C. stricta* sp pouvait être une source potentielle de nutriments.

Les valeurs d'activité antioxydante des extraits obtenus ont été exprimées en quantité d'extrait nécessaire pour réduire la concentration initiale de DPPH de 50%. Les activités antioxydantes ont également été exprimées en mg d'acide équivalent. acide ascorbique (EAA) / g poids sec d'algues et en mg d'équivalent BHT (EBHT) / g poids sec d'algues. Les valeurs IC 50 pour l'acide ascorbique et le BHT sont décrites enfin la comparaison avec l'extrait d'acétone qui a montré une activité antioxydante supérieure de l'acide ascorbique et inférieure à celle du BHT. Les valeurs IC 50 de *C. stricta* sp donnent un succès pendant les saisons d'été, d'automne et de printemps et une activité antioxydante plus élevée pour l'acide ascorbique et le BHT pendant la saison hivernale ce qui explique l'importance du facteur climatique. En période hivernale ($p < 0,05$), ces résultats sont similaires, les CI50 des extraits obtenus étant relativement différents, ils présentent une activité antioxydante supérieure à celle de la période hivernale ($p < 0,05$).

Le troisième test indique que l'extrait cétonique de *C. stricta* L., Collectée sur la côte ouest de Mostaganem n'était pas toxique et avait une capacité significative pour les activités antibactériennes et antifongiques. Par conséquent, le dépistage de la composition chimique de cette algue brune serait d'un grand intérêt et des études complémentaires devraient être menées pour caractériser leurs composés actifs et évaluer les effets de chaque substance sur les microorganismes.

Des résultats obtenus aussi dans le cadre de nos travaux, nous pouvons conclure et suggérer que le lac salé de Béthioua (Oran) pourrait être un candidat potentiel pour l'exploitation d'*Artemia salina* en Algérie. Par conséquent, il est impératif de poursuivre ce travail et d'insister sur le fait que d'autres études de détermination de la dose de létalité DL 50 pour les produits naturels en Algérie soient considéré comme une alternative au test de

culture cellulaire in vitro de même pour les résultats avec le test MTT.

Et pour l'analyse HPLC-PDA (chromatogramme supérieure) elle a été l'identification de certaines classes chimiques qui ont des plages d'absorption caractéristiques, telles que les terpènes qui ont une absorption maximale à des longueurs d'onde d'environ 250 nm (**Walker et Hawkins, 1952**), des tanins autour de 280 nm (**Gorinstein et al., 1993**) et les mycosporines et polyphénols avec 330 nm (**Kolodziejczyk et al., 1998; Carreto & Carignan, 2011**), cependant la longueur d'onde à absorption maximale est un facteur intrinsèque de chaque molécule et varie selon les différentes configurations qu'ils peuvent présenter (**Silverstein et al., 1997**). Par contre les analyses par les chromatogrammes obtenus à la fois en HPLC-PDA et UFLC-ESI-TOF ont montré une bonne séparation des substances constitutives des extraits, car ils représentent des échantillons extrêmement complexes, contenant plusieurs métabolites secondaires avec des structures chimiques similaires, étant considérés à partir de ce constitue un point de départ pour les futures procédures de fractionnement d'extraction et d'isolement des composés d'intérêt.

Pour la partie du travail qui est basé sur la purification et isolation des molécules bioactives terpénoïdes chez l'extrait acétonique de *C. stricta* sp a montré un bon fractionnement par la chromatographie sur couche mince (CCM) et par chromatographie sur colonne qui a donné 10 fractions différentes selon le test sur l'efficacité biologique. Elle a montré aussi une activité antifongique importante dans la fraction 08, 07 ainsi que pour les autres fractions tests.

Le profil de UFLC-ESI-TOF a montré que l'activité principale dans le test d'évaluation de l'activité antifongique l'obtention de 10 pics. Le pic majeur obtenu (pic 6) avait un temps de rétention de 59,9 min et un m / z de 271,24, suivi de 3 pics d'intensité intermédiaire, pic 5 (57,9 min ; m / z 287 , 23), et le pic7 (60,6 min;m / z 283,20) et et le pic 10 (76,9 min; m / z 149,02 et 391,28). Ils ont été menées afin d'obtenir la substance de 271.24 m / z [M + H] m / z pure ou au moins présentant un degré élevé de pureté.

En perspectives sur *C. stricta*, on compte sur la caractérisation des composés naturels qu'elle renferme ce qui pourrait mettre en évidence d'autres composés possédants un intérêt pharmaceutique et nutritionnel.

A la fin de cette contribution à l'étude de *C. stricta*, nous pensons qu'il serait

intéressant de mener d'autres études sur les autres algues spontanées existantes dans le même milieu et qui n'ont pas été encore valorisées. Pour leur caractérisation, il est recommandé une démixtion et de coup leur valorisation dans le domaine industriel toute fois, il est indispensable avant l'utilisation de ces composés marins naturels dans diverse secteurs, d'entamer des études moléculaires et toxicologiques appropriées et approfondies pour mieux appréhender le mécanisme des produits marins naturels issus des algues.

Cette étude sur les algues a fait l'objet de plusieurs articles :

- T. Boukhatem, R. Chadli, N. Berrahal, Fatty Acid Profile and Isolation of Bioactive Compounds from the Acetone Extract of *Cystoseira stricta* L, Herveted rome Western Algeria. **Egypt. J. Microbiol**, vol. 56, pp. 99-108 (2021).
- T. Boukhatem, R. Chadli, D. Hamed, A. Tahlaiti. Seasonal estimates and potential nutritional assessment of the brown alga *Cystoseira amentacea* var. *Mountana stricta* (Fucales phaeophyceae) from Khadra beach (Algeria). **South Asian J. Exp. Biol.**, 9(4) :124 - 132 (2019).
- T. Boukhatem, R. Chadli, A. Bouchama, D. Hamed., Cytotoxicity test on *Artémia Salina* and antifungal activities of *Cystoseira stricta* extracts from the coast of Mostaganem, western Algeria. **J. Mater. Environ. Sci.**, 2018, Volume 9, Issue 12, p. 3190 - 3196.
- D. Kherraz, T. Boukhatem, F. Sahanouni, A. Maatalah, Z. Boutiba. Determination of biological characteristics of *Artémia salina* (Crustacea: Anostraca) population from saline Bethioua (Oran, Algeria). **International Journal of Biosciences IJB**. Vol.10, n° 1, p.117 – 125 (2017).

Références

Bibliographiques

Références Bibliographiques

Abourriche A., Charrouf M., Berrada M., Bennamara A., Chaib N., Francisco C. (1999), Antimicrobial activities and cytotoxicity of the brown alga *Cystoseira tamariscifolia*; *Fitoterapia*, 70 :611-614. A

Agardh C.A., (1820). *Species algarum rite cognitae, cum synonymis, differentiis specificis et descriptionibus succinctis*. Vol. I, Pars prima, Fucoideae, Lundae, pp.168.

Agostini-Costa, T.; Vieira, T.R.F.; Bizzo, H.R.; Silveira, D.; (2012) and Gimenes, M.A. Secondary Metabolites. In : *Biochemistry, Genetics and Molecular Biology. Chromatography and Its Applications.*; Dhanarasu, S. (Ed.); InTech, London, United Kingdom, , pp. 131.

Amabile-Cuevas. C.F. Global (2010). Perspectives of Antibiotic Resistance. In : *Antimicrobial Resistance in Developing Countries*. Sosa, A.J.; Byarugaba, D.K.; Amabile-Cuevas, C.F.; Hsueh, P.; Kariuki, S.; Okeke, I.N.; Eds. Springer, New York, United States of America, , pp 6.

Amaral-Zettler, L.; Artigas, L.F.; Baross, J. (2010). A global census of marine life. In : *Life in the World's Oceans : diversity, distribution, and abundance*; McIntyre, A.D. (Ed.); Wiley-Blackwell, Oxford, United Kingdom, , pp 221-224.

Ankri S , Mirelman D,(1999). Antimicrobial properties of allicin from garlic. *Microbes and Infection*, 1999, 1 (2), 125-129.

Aragona P, Bucolo C, Spinella R, Giuffrida S, Ferreri G, (2005). Systemic Omega-6 Essential Fatty Acid Treatment and PGE1 Tear Content in Sjögren's Syndrome Patients. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 46, 4474-4479.

Arasaki A, Arasaki T, (1983). *Low calories, High Nutrition. Vegetables from the Sea to Help you Look and Feel Better*, pp. 39-42, Japan Publications Inc

Available online : <https://www.britannica.com/place/SouthAfrica> (Accessed on 27 December 2017). Etahiri, S.; Bultel-Poncé, V.; Caux, C. and Guyot, M. New bromoditerpenes from the red alga *Sphaerococcus coronopifolius*. *Journal of Natural Products*, 2001, 64 (8), 1024-1027.

Awad, N.E. (2000). Biologically active steroid from the green alga *Ulva lactuca*. *Phytotherapy Research*, 14 (8), 641-643.

Bagga D, Wang L, Farias-Eisner R, Glaspy JA, Reddy ST, (2003). Differential Effects of Prostaglandin Derived From ω -6 and ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids on COX-2 Expression and IL-6 Secretion. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(4), 1751-1756

- Balouiri, M.; Sadiki, M.;Ibnsouda, S.K.(2016).** Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity : A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2016, 6 (2), 71-79.
- Bellan_ Santini D. (1966).** Influence des eaux polluées sur la faune et la flore marine benthique Pollution Marines.42p. dans la région marssseillaise.Tech. Sci. Mincip. F., 61(7), pp. 285_292
- Benatti, P., Peluso, G., Nicolai, R. & Calvani, M. (2004).** Polyunsaturated Fatty Acids : Biochemical, Nutritional and Epigenetic Properties. *Journal of the American College of Nutrition* 23 (4), 281-302, 17 (3), 219-224.
- Berry, E.M., Eisenberg, S., Haratz, D., Friedlander, Y., Norman, Y., Kaufmann, N.A. & Stein,(1991)** Effects of diets rich in monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins--the Jerusalem Nutrition Study : high MUFAs vs high PUFAs *American journal of clinical nutrition* 53(4),899-907
- Blouin, N., Calder, B.L., Perkins, B. & Brawley, S.H. (2006).** Sensory and fatty acid analyses of two Atlantic species of Porphyra (Rhodophyta). *Journal of Applied Phycology* 18, 79- 81.
- Bolton, J.J and Stegenga, H. (2002).** Seaweed species diversity in South Africa, *South African Journal of Marine Science*, 24 (1), 9-18.
- Booth SL, Rajabi AA, (2008).** Determinants of Vitamin K Status in humans. In Litwack, G., *Vitamin K, Vitamins and Hormones*. Elsevier Inc, USA, 78, 1-22.
- Borchardt, J.K. (2004),** The history of bacterial meningitis treatment. *Drug News and Perspectives*, 17(3) :219-24
- Borsoi MA, (2001).** Nutrition and dietetics : the basics. São Paulo : SENAC-SP.
- Boudouresque CF, Ballesteros E, Ben maiz N, Biosset F, Bouladier E, Cinelli F, Cririk S, Cormac M, Jeudy De Grissac A, Laborel J, Lanfranco E, Lundberg B, Mayhoub H, Meinesz A, Panayotidis P, Semroud R, Sinnassamy JM, Span A et Vuignier G. (1990).** Livre rouge "Gérard VUIGNIER" des végétaux, peuplements et paysages marines menacés de Méditerranée. Programme des Nations Unies pour l'Environnement (PNUE_PAM_CARASP_IUCV) et GIS Posidonie publ, 250p. 29), p. 128.
- Boudouresque CF. (1996).** Impact de l'homme et conservation du milieu marin en Méditerranée. 2éme édition. GIS Posidonie publ., Fr
- Bouiadjra, B.B (2012).** L'étude de la flore algale benthique et l'impacts de ses espèces invasives devant la cote Mostaganemoise, thèse de Doctorat en sciences, Université de Mostaganem, Algérie.

- Brown, E.D. Is the GAIN (2013).** Act a turning point in new antibiotic discovery? *Canadian Journal of Microbiology*, 59 (3), 153-156.
- Bu, Y-B.; Yamazaki, H.; Ukai, K.; and Namikoshi, M., (2014).** Anti- mycobacterial nucleoside antibiotics from a marine-derived *Streptomyces* sp. TPU1236A. *Marine Drugs*, , 12 (12), 6102-6112.
- Bugni, T.S.; Richards, B.; Bhoite, L.; Cimborá, D.; Harper, M.K. and Ireland, C.M., (2008).** Marine natural product libraries for high-throughput screening and rapid drug discovery. *Journal of Natural Products*, 71 (6), 1095- 1098.
- Burtin P, (2003).** Nutritional value of seaweeds. *Electronic Journal of Environmental, Agriculture and Food Chemistry*, 2 (4), 498-503.
- Butler, M.S.; Fontaine, F. and Cooper, M.A., (2014).** Natural product libraries : assembly, maintenance, and screening. *Planta Medica*, 80 (14), 1161-1170.
- Calder PC, Zurier RB, (2001).** Polyunsaturated Fatty Acids and Rheumatoid Arthritis *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 4(2), 115-121.
- Camp, D.; Davis, R.A; Campitelli, M.; Ebdon, J. and Quinn, R.J., (2012)**
.Drug-like properties : Guiding principles for the design of natural product libraries. *Journal of Natural Products*, 75 (1), 72-81.
- Cardozo KHM, Guaratini T, Barros MP, Falcão VR, Tonon AP, Lopes N, et al., (2007).** Metabolites from algae with economical impact. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C : Toxicology & Pharmacology*, 146, 60-78.
- Centre for Disease Dynamics, Economics and Policy (2016).** Available online : <https://cddep.org/partners/global-antibiotic-resistance-partnership/> (Accessed on 20 January 2017).
- Chang, Q.; Wang, W.; Regev-Yochay, G.; Lipsitch, M. and Hanage, W.P(2015).** Antibiotics in agriculture and the risk to human health : how worried should we be? *Evolutionary Application*, 8 (3), 240-247
- Chen, C.; Song, F.; Wang, Q.; Abdel-Mageed, W.M.; Guo, H.; Fu, C.; Hou, W.; Dai, H.; Liu, X.; Yang, N.; Xie, F.; Yu, K.; Chen, R. and Zhang, L. A (2012).** Marine-derived *Streptomyces* sp. MS449 produces high yield of actinomycin X-2 and actinomycin D with potent ant tuberculosis activity. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 95 (4), 919-927.
- Chen, J-H.; Huang, C-Y.; Lin, Y-S.; Hwang, T-L.; Wang, W-L.; Chiou, S-F and Sheu, J-H. (2016).** Halogenated sesquiterpenoids from the red alga *Laurencia tristicha* collected in Taiwan. *Journal of Natural Products*, 79 (9), 2315-2323
- Choi, J.; Kang, O.; Brice, O.; Lee, Y.; Chae, H.; Oh Y.; Sohn, D.; Park, H.; Choi, H.;**

- Kim, S.; Shin, D. and Kwon, D(2014).** Antibacterial activity of *Ecklonia cava* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* spp. *Foodborne Pathogens and Disease*, 7(4).
- Choma, I.M. and Jesionek, W., (2015).**TLC-Direct bioautography as a high throughput method for detection of antimicrobials in plants. *Chromatography*, 2 (2), 225-238.
- Chun J, Lee J, Ye L, Exler J, Eitenmiller RR, (2006).** Tocopherol and tocotrienol contents of raw and processed fruits and vegetables in the United States diet. *Journal of Food Composition Analytical*, 19, 196-204.
- Coleman M. A. Brawley S. H. (2005).** Are life history characteristics good predictors of genetic diversity and structure? A case study of the intertidal alga *Fucus spiralis* (Heterokontophyta; Phaeophyceae). *Journal of Phycology*, 41, 753– 762.
- Cormaci M, Furnari G, Alongi G, Catra M, Pizzuto FetSerio D. (2001).** Spring marine vegetation on rocky substrata of the Tremiti Islands (Adriatic Sea, Italy). In : Faranda FM., Guglielmo L., Spezie G. (eds) *Mediterranean ecosystems : structures and processes*. Springer Verlag, Italy, p245-254.
- Cormaci M, Furnari G, Catra M, Alongi G, Giaccone G. (2012).** Flora marina bentonica del Mediterraneo : Phaeophyceae. *Bollettino de l'Accademia Gioenia di Scienze Naturali di Catania*, 45, p. 1–508.
- Cozza KL, Costa JAV, (2000).** Lipídios em *Spirulina*. *Vetor*, Rio Grande, v. 10, 69-80.
- Cragg, G.M. and Newman, D.J. *Natural Products : A continuous source of novel leads.* *Biochemica et Biophysica Acta*, 2013, 1830 (6), 3670-3695.
- Cruz, L.J.; Luque-Ortega, J.R.; Rivas, L.; and Albericio, F. Kahalalide F(2009).**an antitumor depsipeptide in clinical trials, and its analogues as effective antileishmanial agents. *Molecular. Pharmaceutics*, 6 (3), 813-824.
- Derraik, J.G.B., (2002).**The pollution of the marine environment by plastic debris : a review. *Marine Pollution Bulletin*, 44 (9), 842-852.
- Darcy-Vrillon B, (1993).** Nutritional aspects of the developing use of marine macroalgae for the human food industry. *International Journal of Food Science Nutrition* 44, S23–S35.
- Dawczynski, C., Schubert, R. & Jahreis, G. (2007).** Amino acids, fatty acids, and dietary fibre in edible seaweed products. *Food Chemistry* 103,891-899
- De Souza, L.M.; Sasaki, G.L.; Romanos, M.T.V.; and Barreto-Bergter, E. (2012).** Structural characterization and anti-HSV-1 and HSV-2 activity of glycolipids from the marine algae *Osmundaria obtusiloba* Isolated from southeastern Brazilian coast. *Marine Drugs*, 10 (4), 918-931.

Demain, A.L. and Fang, A, (2000).The natural functions of secondary metabolites. In : History of Modern Biotechnology I. Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology.; Fiechter A. (Eds). Springer, Berlin, Germany; Volume 69, pp. 1-39.

Derraik, J.G.B., (2002). The pollution of the marine environment by plastic debris : a review. *Marine Pollution Bulletin*, 44 (9), 842-852.

Desbois, A.P.; and Smith, V.J. (2015). Disk Diffusion Assay to Assess the Antimicrobial Activity of Marine Algal Extracts. In : Natural Products from Marine Algae. Methods in Molecular Biology.; Stengel D., Connan S. (Eds).; Humana Press, New York, United States of America, Volume 1308, pp 403-410.

Dever, L.A. and Dermody, T.S., (1991). Mechanisms of bacterial resistance to antibiotic s. *Archives of Internal Medicine*, 151 (5), 886-895.

Díez I. Bustamante M, Santolaria A. Tajadura J. Muguerza N. Borja A. Muxika I. Saiz-Salinas J. et Gorostiaga J., (2011). Development of a tool for assessing the ecological quality status of intertidal coastal rocky assemblages, within Atlantic Iberian coasts. *Ecological Indicators*, 12, p. 58-71.

Dragmacidin G., (2017). A bioactive bis-indole alkaloid from a deep-water sponge of the genus *Spongosorites*. *Marine Drugs*, , 15(1) :16.

Draisma S.G.A. Ballesteros E. Rousseau F. Thibaut T. (2010). Dna Sequence Data Demonstrate the Polyphyly of the Genus *Cystoseira* and Other Sargassaceae Genera (phaeophyceae)1. *Journal of Phycology*, 46, p.1329–1345.

Ducatti DRB, (2005). Oligosaccharides obtained by partial reductive hydrolysis of red algae polysaccharides : Nuclear magnetic resonance studies. Dissertation presented as a partial requirement to obtain the Master's degree, by the Post- Graduate Course in Sciences - Biochemical Area, of the Biological Sciences Sector, Federal University of Paraná.

El Gamal, A.A., (2010). Biological importance of marine algae. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 18 (1), 1-25.

El-Gendy, M.M.A.; Shaaban, M.; Shaaban, K.A.; El-Bondkly, A.M. and Laatsch, H., (2008). Essramycin : A first triazolopyrimidine antibiotic isolated from nature. *The Journal of Antibiotics*, 61, 149-157.

Ellis, G.A.; Wyche, T.P.; Fry, C.G.; Braun, D.R.; and Bugni, T.S., (2017). Solwaric acids A and Bantibacterial aromatic acids from a marine *Solwaraspora* sp. *Marine Drugs*, 12 (2), 1013-1022.

Eom, S.; Kim, Y.; and Kim, S., (2012). Antimicrobial effect of phlorotannins from marine brown algae. *Food and Chemical Toxicology*, 50 (9) 3251-3255.

Essack, S.Y.; Shellack, N.; Pople, T.; Suleman, F.; Meyer, J.C, Gouws, A.G.S. ; Benjamin, D and Van der Merwe, L., (2012). Part III. Antibiotic supply chain and management in human health. *South African Medical Journal*, 101 (8),562-566.

Etahiri, S.; Bultel-Poncé, V.; Caux, C. and Guyot, M. (2001).New bromoditerpenes from the red alga *Sphaerococcus coronopifolius*. *Journal of Natural Products*, 64 (8), 1024-1027.

Faccini AL, (2007). *Importância econômica e cultivo de macroalgas*. IX Simpósio de Biologia marinha da Unisantia.

Feldmann J. (1937). Recherches sur la végétation marine de la Méditerranée. La côte des Albères. *Revue algologique*, 10 : 1–340p

Ferreira FAG, (1983). Human Nutrition, (2nd ed.), Calouste Gulbenkian Foundation.

Fleurence J, (1999). Seaweed proteins : Biochemical, nutritional aspects and potential uses. *Trends in Food Science and Technology*, 10 (1), 25–28.

Fleurence J, Gutbier G, Mabeau S, & Leray C, (1994).Fatty-acids from 11 marine macroalgae of the French Brittany coast. *Journal of Applied Psychology*, 6 (5–6), 527–532.

Folkes DJ, Jordan MA, (2006). Carbohydrates in Food. Second Edition. Taylor & Francis Group. USA

Fujiwara-Arasaki T, Mino N, Kuroda M, (1984). 'The protein value in human nutrition of edible marine algae in Japan' in *Hydrobiologia* 116/117, 513-516.

Furr HC, Barua AB, Olson JA, (1992). *Modern Chromatographic Analysis of Vitamins*. Chromatographic Science series, (2nd ed.). edited by André P. De Leenheer, WilE. Lambert and Hans J. Nelis, Vol 60.

Galland-Irmouli AV, Fleurence J, Lamghari R, Luçon M, Rouxel C, Barbaroux O, Bronowicki JP, Vuillaume C, Guéant JL, (1999). Nutritional value of proteins from edible seaweed *Palmaria palmate* (Dulse). *Journal of Nutritional Biochemistry*. 10, 353–359.

Garrido, V.; Barros, C.; Melchiades, V.A.; Fonseca, R.R.; Pinheiro, S.; Ocampo, P.; Teixeira, V.L.; Cavalcanti, D.N.; Giongo, V.; Ratcliffe, N.A.; Teixeira, G. and Paixão, I.C.N.P(2017). Subchronic toxicity and anti-HSV-1 activity in experimental animal of dolabelladienetriol from the seaweed *Dictyota pfaffii*. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 86, 193-198.

Garrow JS, James WPT, Ralph A, (1997). Human Nutrition and Dietetics. (8th ed.). London, Churchill Livingstone.

Ginsberg, H.N., Barr, S.L., Gilbert, A., Karmally, W., Deckelbaum, R., Kaplan, K., Ramakrishnan, R., Holleran, S. & Dell, R.B. (1990). Reduction of plasma cholesterol levels

in normal men on an American Heart Association Step 1 diet or a Step 1 diet with added monounsaturated fat. *New England Journal of Medicine* 322 (9), 574-579

Goldberg I (1994). Introduction Aliments fonctionnels : aliments de marque, produits pharmaceutiques, nutraceutiques dans : Goldberg I, éditeur. Londres : Chapman et Hall, p. 3-16.

Gómez Garreta A. Barcelô C.M. Ribera M.A. et Rull I. (2001). *Cystoseira* C. Agardh. Ln : A. Gomez Garreta (ed.), *Flora phycologica Iberica*. 1 - Fucales. Murcia, Universidad de Murcia, pp. 99-166. Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy, Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom. Reports on health and social subjects, 41, 1-210

Gómez Garreta A. Barcelô C.M. Ribera M.A. et Rull I. (2001). *Cystoseira* C. Agardh. Ln : A. Gomez Garreta (ed.), *Flora phycologica Iberica*. 1 - Fucales. Murcia, Universidad de Murcia, pp. 99-166.

Greville, R. K. (1983). *Algae Britannicae*, or descriptions of the marine and other in articulated plants of the British Isles belonging to the order Algae, with plates illustrative of the genera. Machlachlen & Stewart (ed.) 218

Gribble, G.W. (1996). Occurrence In Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe / Progress in the Chemistry of Organic Natural Products.; Herz, W.; Kirby, G.W.; Moore, R.E.; Steglich, W. and Tamm, Ch. (Eds.); Springer-Verlag Wien : Vienna, Austria, Volume 68, pp 28.

Gribble, G.W. Review (2015). Biological activity of recently discovered halogenated marine natural products. *Marine Drugs*, 13 (7), 4044-4136.

Griffiths, C.L; Robinson, T.B; Lange, L; and Mead, A., (2010). Marine Biodiversity in South Africa : An Evaluation of Current States of Knowledge. *PLoS ONE*, 5 (8) : e12008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012008>.

Grundy, S.M., Florentin, L., Nix, D. & Whelan, M.F. (1988). Comparison of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for reducing raised levels of plasma cholesterol in man. *American Journal of Clinical Nutrition* 47 (6), 965- 969

Guiné R, Henriques F, (2011). The Role of Fatty Acids in Human Nutrition and Developments in How They Influence Health. *Millenium*, 40, 7-21.

Guiry, M.D. (2017). The Seaweed Site : information on marine algae. Available online : <http://www.seaweed.ie/algae/seaweeds.php> (Accessed on 25 December 2017).

Gupta S. & Abu-Ghannam N., 2011. Bioactive potential and possible health effects of edible brown seaweeds. *Trends in Food Science & Technology*, 22(6) :315-326.

Hall MN, Campos H, Li H, Sesso HD, Stampfer MJ, Willett WC, Ma J, (2007). Blood Levels of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids, Aspirin, and the Risk of Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 16(2), 314- 321.

Hamann, M.T. and Scheuer, P.J. Kahalalide F, A., (1983). bioactive depsipeptide from the sacoglossaa mollusk *Elysia rufescens* and the green alga *Bryopsis* sp. *Journal of the American Chemical Society*, 115 (13), 5825-5826.

Hamel G. (1931). *Pheophycees de France*. Paris. Xlvii, 432p.

Harbarth, S. and Theuretzbacher, U., (2015). Antibiotic research and development : business as usual? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70 (6), 1604-1607.

Haste, N.M.; Perera, V.R.; Maloney, K.N.; Tran, D.N.; Jensen, P.; Fenical, W.; Nizet, V. and Hensler, M.E., (2010). Activity of the streptogramin antibiotic etamycin against methicillinresistant *Staphylococcus aureus*. *The Journal of Antibiotics*, 63 (5), 219-224.

Hobson, R.P. and Dokrell, D.H., (2014). Principles of Infectious Diseases. In Davidson's Principles and Practice of Medicine. 22nd Edition. Editor : Walker, B.R.; Colledge, N.R.; Ralston, S.H and Penman, I.D. Elsevier, United Kingdom, page 143.

Holub BJ, (2002). *Clinical Nutrition : 4. Omega-3 Fatty Acids in Cardiovascular Care*.

Hong, J(2011). Role of natural product diversity in chemical biology. *Current Opinion in Chemical Biology*, 15 (3), 350-354. *Canadian Medical Association Journal*, 166(5), 608-615.

Honya, M., Kinoshita, T., Ishikawa, M., Mori, H. & Nisizawa, K. (1994). Seasonal variation in the lipid content of cultured *Laminariajaponica* : fatty acids, sterols, 3-carotene and tocopherol. *Journal of Applied Phycology* 6 (1), 25-29

Hwang, E.K., Amano, H. & Park, C.S. (2007). Assessment of the nutritional value of *Capsosiphon fulvescens* (Chlorophyta) : developing a new species of marine macroalgae for cultivation in Korea. *Journal of Applied Phycology* 19 (6),787-793

Ibrahim, R. (2017). Foods that are natural antibiotics. Available online : <https://www.livestrong.com/article/122218-natural-antibiotic-foods/> (Accessed on 17 October 2017).

Indergaard M, Minsaas J, (1991). *Animal and human nutrition. In : Seaweed Resources in Europe. Uses and Potential* (Guiry MD, Blunden G, eds.). John Wiley & Sons, New York.pp21-64.

Iveša, L., Blažina, M. & Najdek, M. (2004). Seasonal variations in fatty acid composition of *Caulerpa taxifolia* (M. Vahl.) C. Ag. in the northern Adriatic Sea (Malinska, Croatia). *Botanica Marina* 47 (3), 209-214

Jang, K.H.; Nam, S.; Locke, J.B.; Kauffman, C.A.; Beatty, D.S.; Paul, L.A. and

- Fenical, W. Anthracimycin, a (2013).** Potent antibiotic from a marine- derived actinomycete. *Angewandte Chemie*, 52 (30), 7822-78
- Jasovský, D.; Littmann, J.; Zorzet, A. and Cars, O. (2016).** Antimicrobial resistance - A threat to the world's sustainable development. *Uppsala Journal of Medical Sciences*.121(3), 159-164.
- Jensen A, (1993).** Present and future needs for algae and algal products. *Hydrobiology*, 85, 15-23.
- Jiang, S.; Zhang, L.; Pei, X.; Deng, F.; Hu, D.; Chen, G.; Wang, C.; Hong, K.; Yao, X. and Gao, H. 2017.** Chalcomycins from marine-derived *Streptomyces* sp. and their antimicrobial activities. *Marine Drugs*, , 15 (6), 153.
- John deMan M, (1999).** Principles of Food Chemistry. Third Edition. A. Chapman & Hall Food Science Book, AN ASPEN Publication.24.
- Johns, R.B., Nichols, P.D. & Perry, G.J. (1979).** Fatty acid composition of ten marine algae from australian waters. *Phytochemistry* 18 (5), 799-802), 1555-1563.
- Jones G, Trafford DJH, Makin HLJ, (1992).** Modern Chromatographic Analysis of Vitamins. Chromatographic Science series (2nd ed.). edited by André P. De Leenheer, Willy E. Lambert and Hans J. Nelis, Vol 60
- Jones PJ, (2002).** Clinical Nutrition: 7. Functional foods — More Than Just Nutrition. *Canadian Medical Association Journal*, 166(12).
- Kandale, A.; Meena, A.; Meda, M.; Panda, P.; Mangal, G.R and Ramesh Babu, A.K(2011).** Marine algae: An introduction, food value and medicinal uses. *Journal of Pharmacy Research*, 4, 219.
- Kardos, N. and Demain, A.L., (2011).** Penicillin : the medicine with the greatest impact on therapeutic outcomes. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2011, 92 (4), 677-687.
- Kellam S. J., Walker, J.M. (1989).** Antibacterial activity from marine microalgae in laboratory culture; *European Journal of Phycology*, 24 :191-194.
- Kherraz .C, Boukhatem, Khelil, F. Sahnouni, A. Maatalah, Z. Boutiba (2017).** *Department of Biology, University of Oran -1- Ahmed Ben Bella, Algeria.* *International Journal of Biosciences | IJB* . Vol. 10, No. 1, p. 117-125,
- Khotimchenko, S.V. (1993).** Fatty acids of green macrophytic algae from the sea of Japan. *Phytochemistry* 32 (5), 1203-1207
- Khotimchenko, S.V. (2003).** Fatty Acids of Species in the Genus *Codium*. *Botanica Marina* 46, 456-460
- Khotimchenko, S.V. (2006).** Variations in lipid composition among different developmental

stages of *Gracilaria verrucosa* (Rhodophyta). *Botanica Marina* 49 (1), 34-38.

Kim, J.; Shin, D.; Kim, S.-H.; Park, W.; Shin, Y.; Kim, W.K.; Lee, S.K.; Oh, K.-B.; Shin, J.; Oh, D.-C. Borrelidins C-E : New (2017). Antibacterial macrolides from a saltern-derived halophilic *Nocardioopsis* sp. *Marine Drugs*, 15 (6), 166.

Kim, M.-K., Dubacq, J.-P., Thomas, J.-C. Giraud, G. (1996). Seasonal Variations of Triacylglycerols and Fatty Acids in *Fucus Serratus*. *Phytochemistry* 43 (1), 49-55.

Kolb N., Vallorani L., Milanovic N., Stocchi V (2004). Evaluation des algues marines wakame (*Undaria pinnatifida*) et kombu (*Laminaria digitata japonica*) en tant que compléments alimentaires. *Technologie alimentaire et biotechnologie*, 42 (1), 57-61.

Kostetsky, E.Y., Goncharova S. N., Sanina N. M. & Shnyrov, V.L. (2004). Season influence on lipid composition of marine macrophytes. *Botanica Marina* 47 (2), 134-139.

Koz F.F., Yavasoglu U.K., Demirel Z., Sukatar A. Ozdemir G. (2009). Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Codium fragile*(Suringar) Hariot (Chlorophyta) Essential Oil and Extracts; *Asian Journal of Chemistry*, 21 :1197- 1209.

Krans,B.(2014). Available online :<https://www.healthline.com/health/antibiotics/why-pipeline-running-dry>(Accessed on 22 November 2016).

Krippahl L, (1999). Determination of the Protein Structure through Constraint Programming. Dissertation presented at the Faculty of Science and Technology of the New University of Lisbon to obtain a Master's Degree in Applied Artificial Intelligence. Lisbon.

Kris-Etherton, P.M. & Yu, S. (1997). Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins : human studies. *American Journal of Clinical Nutricional* 65 (suppl), 1628- 44S

Kubanek, J.; Jensen, P. R.; Keifer, P. A.; Sullards, M. C.; Collins, D. O.; and Fenical, W. (2003). Seaweed resistance to microbial attack : A targeted chemical defence against marine fungi. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100 (12), 6916-6921.

Kubota, K.; Nakamura, K.; Sakai, K.; Fremont, J.; Gonoï, T. and Kobayashi, J. Hyrtinadines C and D, new(2016). azepinoindole-type alkaloids from a marine sponge *Hyrtios* sp. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 64 (7), 975-978.

Kumar H.D., Singh H.N(1979).Phaeophyta. In : A Textbook on Algae. Palgrave, London, United Kingdom, pp 141-160.

Lacret, R.; Pérez-Victoria, I.; Oves-Costales, D.; De la Cruz, M.; Domingo, E.; Martín, J.; Díaz, C.; Vicente, F.; Genilloud, O. and Reyes, F. MDN- 0170(2016)., a new napyradiomycin from *Streptomyces* sp. strain CA-271078. *Marine Drugs*, , 14 (10) :188.

Lahaye M., 1991. Marine algae as source of fibers : determination of soluble and insoluble

dietary fibre content in some “sea-vegetables”. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 54 : 587-94.

Lajolo FM, Tirapegui J, (1998). Proteins and amino acids. In : OLIVEIRA, J.E.D. in.

Lambert WE e De Leenheer AP, (1992). Modern Chromatographic Analysis of Vitamins Chromatographic Science series (2nd ed.). edited by André P. De Leenheer, Willy E. Lambert and Hans J. Nelis, Vol 60.

Leclerc V. & Floc'h J-Y., 2010. Les secrets des algues. *Ed Quae*, 167 p. Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM, (1995). Principles of Biochemistry (2nd ed.). Worth Publishers : New York.

Leite, J., Lima, E. & Baptista, J. (2007). Azorean bovine milk conjugated linoleic acid. Effect of green pasture diet, storage and processing temperature. *Le Lait* 87, 167–179. DOI : 10.1051/lait :2007008.

Leoni, G.; De Poli, A.; Mardirossian, M.; Gambato, S.; Florian, F.; Venier, P.; Wilson, D.N.; Tossi, A.; Pallavicini, A.; and Gerdol, M.(2017). Myticalins : A Novel multigenic family of linear, cationic antimicrobial peptides from marine mussels (*Mytilus* spp.). *Marine Drugs*, 15 (8), 261.

Li, XC.; Jacob, MR.; Ding, Y.; Agarwal, AK.; Smillie, T.J.; Khan, S.I.; Nagle, DG.; Ferreira, D.; and Clark, AM., (2006). Capisterones A and B, which enhance fluconazole activity in *Saccharomyces cerevisiae*, from the marine green alga *Penicillus capitatus*. *Journal of Natural Products*, 69 (4), 542-546.

Lim, J.; Gandhi, N.; Mthiyane, T.; Mlisana, K.; Moodley, J.; Jaglal, P.; Ramdin, N.; Brust, J.; Ismail, N.; Rustomjee, R. and Shah, N., (2015). Incidence and Geographic Distribution of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in KwaZulu-Natal Province, South Africa. *PLoS One*, 10 (7).

Lindequist,U.(2016).Marine-derived pharmaceuticals- challenges and opportunities. *Biomolecules and Therapeutics*, 24 (6), 561-571. Linné, C. Species plantarum. Laurentius Salvius, 1753, 2, 673 pp.

Liu, L.; Heinrich, M.; Myers, S.; and Dworjanyn, S.A., (2017). Towards a better understanding of medicinal uses of the brown seaweed *Sargassum* in traditional Chinese medicine : A phytochemical and pharmacological review. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, 142 (3), 591-619.

Logan AC, (2004). Omega-3 Fatty Acids and Major Depression : A Primer for the Mental Health Professional. *Lipids Health Disease*, 3, 25

MacArtain P, Gill CIR, Brooks M, Campbell R, Rowland IR, (2007). Nutritional value of

edible seaweeds. *Nutrition Reviews*, 65, 535-543.

Madhusudan C, Manoj S, Rhaul K, Rishi C, (2011). Seaweeds : A Diet with nutritional, medicinal and industrial value. *Research Journal of Medicinal Plant*, 5, 153-7.

Madigan M. T.(1996). Brock, Biology of Microorganisms; 8th Edition; Prentice- Hall.

Maloney, MG.(2016). natural products as a Sources for Novel Antibiotics ,trends pharmacological Scinces , 37 (8),689-701.

Marinho-Soriano, E., Fonseca, P.C., Carneiro, M.A.A. & Moreira, W.S.C. (2006). Seasonal variation in the chemical composition of two tropical seaweeds. *Bioresource Technology* 97 (18),2402-2406

Martín, J.; Da S Sousa, T.; Crespo, G.; Palomo, S.; González, I.; Tormo, J.R.; De la Cruz, M.; Anderson, M.; Hill, R.T.; Vicente, F.; Genilloud, O. Reyes, F. Kocurin, (2013). The true structure of PM181104, an anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Thiazolyl peptide from the marine-derived bacterium *Kocuria palustris*. *Marine Drugs*, 11 (2), 387-98.

Masuchi MH, Celeghini RMS, Gonçalves LAG, Grimaldi R, (2008). *Nova Chemistry*, 31, 1057.

Mazid, M.; Khan, T.A. and Mohammad, F.(2011). Role of secondary metabolites in defense mechanisms of plants. *Biology and Medicine*, 3 (2) Special Issue, 232-249.

McCarthy, M. (2017). Womandiesafterinfectionwithbacteriaesistanttoallantibioticsavailable in US. *British Medical Journal*, 356 : j254. Available online : <http://www.bmj.com/content/356/bmj.j254.full>(Accessed on 30 March2017).

Mendes, G.; Ribeiro Soares, A.; Sigiliano, L.; Machado, F. ; Kaiser, C.; Romeiro, N.; Gestinari, L.; Santos, N and Romanos, MTV.(2011). In vitro anti- HMPV activity of meroditerpenoids from marine alga *Styopodium zonale* (Dictyotales). *Molecules*, 16 (10), 8437-8450.

Meng, L-H.; Zhang, P.; Li, X-M. and Wang, B-G., (2015). Penicibrocazines A– E, five new sulfide diketopiperazines from the marine-derived endophytic fungus *Penicillium brocae*. El Sayed KA, ed. *Marine Drugs*, 13 (1), 276-287.

Mohamed S., Hashim S.N. & Rahman H.A., (2013). Seaweeds : A sustainable functional food for complementary and alternative therapy. *Trends in Food Science & Technology*, 23 :.

Mora, C.; Tittensor, D.P.; Adl, S.; Simpson, A.G.B.; and Worm, B.(2011). How many species are there on earth and in the ocean? *PLoS Biology*, 9 (8) : e1001127 DOI : 10.1371/journal.pbio.1001127.

Moreau J., Pesando D., Caram B. (1984) . Antifungal and antibacterial screening of

Dictyotales from the French Mediterranean coast; *Hydrobiologia*, 116 :521-524

Morgan KC, Wright JLC, Simpson FJ, (1980). Review of chemical constituents of the red alga *Palmaria palmata* (Dulse). *Economic Botany*, 34, 27-50.

Mu, J.; Hirayama, M.; Sato, Y.; Morimoto, K.; and Hori, K. A(2017). novel high-mannose specific lectin from the green alga *Halimeda renschii* exhibits a potent anti-influenza virus activity through high-affinity binding to the viral hemagglutinin. *Marine Drugs*, 15 (8), 255.

Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, (1998). Harper : Biochemistry (8th ed.). Atheneu Ed. Ltda . : São Paulo.

Nathan, C. and Cars, O. Antibiotic resistance - problems, progress, and prospects.

New England Journal of Medicine, 2014, 371, 1761-1763.

National Health Laboratory Services (2016). Available online : <http://www.nhls.ac.za> (Accessed on 3 November 2017).

National Oceanic and Atmospheric Administration (2015). Available online :<https://oceanservice.noaa.gov/facts/exploration.html> (Accessed : 11th June 2015).

Noda, H.(1993).Health benefits and nutritional properties of nori. *Journal of Applied Phycology*,5 (2), 255-258.

Nature (2016). Available onloines <https://www.nature.com/subjects/natural-products>(Accessed on 23 September2016).

Nelson MM, Leighton DL, Phleger CF, Nichols PD, (2002). Comparison of growth and lipid composition in the green abalone, *Haliotis fulgens*, provided specific Regional do Ambiente e do Mar, p 157.

Newman, D.(2017).Screening and identification of novel biologically active natural compounds. *F1000 Research*, , 6, 783.

Nizamuddin M. (1962). Classification and distribution of the Fucales. *Botanica Marina*, 4 :191-203

Noda, H. Health benefits and nutritional properties of nori. *Journal of Applied Phycology*, 1993, 5 (2), 255-258.

NP 5509, 2003. Animal and Vegetable Fats and Oils. Preparation of Fatty Acid Methyl Esters (ISO 5509 : 2000). Portuguese Quality Institute (IQA). Nutritional Sciences. cap. 3, p.41-65. São Paulo : Sarvier

O'Sullivan, L.; Murphy, B.; McLoughlin, P.; Duggan, P.; Lawlor, P.G.; and Gardiner, G.E(2010). Prebiotics from marine macroalgae for human and animal health applications. *Marine Drugs*, 8 (7), 2038-2064.

- Oh, K.; Lee, J.H.; Chung, S.; Shin, J.; Shin, H.J.; Kim, H and Lee, H(2008).** Antimicrobial activities of the bromophenols from the red alga *Odonthalia corymbifera* and some synthetic derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2008, 18 (1), 104-108.
- Osei Sekyere, J., (2016).** Current state of resistance to antibiotics of last-resort in South Africa : A Review from a public health perspective. *Frontiers in Public Health*, 2016, 4, Article 209.
- Oshiro, B.T. (1999).**The semisynthetic penicillins. *Infectious Diseases*, 6 (2), 56- 60.
- Paiva LS, Patarra RF, Neto AI, Lima EMC, Baptista JAB, (2012).** Antioxidant activity of macroalgae from the Azores. *Arquipélago. Life and Marine Sciences*, 29, 1-6
- Paixão JA, (1998).** Bol. Soc. Bras. Ciência Tecnol. Alimentos, 32, 48.
- Pardo-Vargas, A., Oliveira, I. de B., Stephens, P. R. S., Cirne-Santos, C. C., Paixão, I. C. N. de P., Ramos, F. A.; Jiménez, C.; Rodriguez, J.; Resende, J.A.L.C.; Texeira, V.L and Castellanos, L.(2014).** Dolabelladienols A-C, new diterpenes isolated from Brazilian brown alga *Dictyota pfaffii*. *Marine Drugs*, 12 (7), 4247-4259.
- Park, S-H.; Song, J-H.; Kim, T.; Shin, W-S.; Park, G-M.; Lee, S.; Kim, Y-J.; Choi, P.; Kim, H.; Kim, H-S.; Kwon, D-H.; Choi, H-J.; Ham, J., (2012).** Anti-human rhinoviral activity of polybromocatechol compounds isolated from the rhodophyta, *Neorhodomela aculeate*. *Marine Drugs*, 10 (10), 2222-2233.
- Patarra RF, Paiva L, Neto AI, Lima E, Baptista J, (2011).** Nutritional value of selectemacroalgae. *Journal of Applied Phycology*, 23(2), 205-208.
- Pereira L, (2011).** A review of the nutriente composition of selected edible seaweeds. *Nova Science Publishers, Inc.* ISBN 978-1-61470-878-0.
- Pereira, D.M.; Cheel, J.; Areche, J.; San-Martin, A.; Roviroso, J.; Silva, L.R.; Valentao, P. and Andrade, P.(2011).** Anti-proliferative activity of meroditerpenoids isolated from the brown alga *Styopodium flabelliforme* against several cancer cell lines. *Marine Drugs*, 9 (5), 852- 862.
- Person J. (2010).** Livre turquoise : Algues, filière du future. *Adebiotech- Romainville*, 163 p
- Phillips N, Burrowes R, Rousseau F, De Reviere B et Saunders GW. (2008).** Resolving evolutionary relationships among the brown algae using chloroplast and nuclear genes. *Journal of Phycology*, 44 : 394_405.
- Popplewell, W. L.; Northcote, P. T. Colensolide A(2009).** a new nitrogenous bromophenol from the New Zealand marine red alga *Osmundaria colensoi*. *Tetrahedron Letters*, 50 (49), 6814- 6817.
- Prokofjeva, M.M.; Imbs, T.I.; Shevchenko, N.M, Spirin, P.V.; Horn, s.; Fehse, B.;**

- Zvyaginsteva, T.N.; and Prassolov, V.S., (2013).** Fucoidans as potential inhibitors of HIV-1. *Marine Drugs*, 11 (8), 3000-3014.
- Pujol C.-A., Estevez J.-M., Carlucci M.-J., Ciancia M., Cerezo A.-S. & Damonte E.-B., (2002).** Novel DL-galactan hybrids from the red seaweed *Gymnogongrus torulosus* are potent inhibitors of herpes simplex virus and dengue virus. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*, 132 : 83-89
- Rademaker-Lakhai, J.M.; Horenblas, S.; Meinhardt, W.; Stokvis, E.; De Reijke, T.M.; Jimeno, J.M.; Martin, L.; Beijnen, J.H. and Schellens, H.M., (2015).** Phase I clinical and pharmacokinetic study of Kahalalide F in patients with advanced androgen refractory prostate cancer. *Clinical Cancer Research*, 11 (5), 1854-1862.
- Rahelivao, M.P.; Gruner, M.; Andramanantoanina, H.; Bakolinirana, A.; Ingmar, B.; Knolker, H.-J., (2015).** Red algae (rhodophyta) from the coast of Madagascar : preliminary bioactivity studies and isolation of natural products. *Marine Drugs*, 13 (7), 4197-4216.
- Rangel, M.; and Falkenberg, M., (2015).** An overview of the marine natural products in clinical trials and on the market. *Journal of Coastal Life Medicine*, 3 (6), 421-428.
- Reitan KI, Rainuzzo JR, Oie G, Olsen Y, (1997).** A review of the nutritional effects of algae in marine fish larvae. *Aquaculture*, 155, 207-221
- Renaud, S.M. & Luong-Van, J.T. (2006).** Seasonal variation in the chemical composition of tropical Australian marine macroalgae. *Journal of Applied Phycology* 18, 381-387. DOI : 10.1007/s10811-006-9034-x.
- Riss, T.L; Moravec, R.A; Niles, A.L; Duellman, S.; Benink, H.A, Worzella, T.J and Minor, L. Cell Viability Assays. 2013 May 1 [Updated 2016 Jul 1]. In : Sittampalam GS, Coussens NP, Brimacombe K, et al., editors. Assay Guidance Manual [Internet]. Bethesda (MD) : Eli Lilly & Company and the National Centre for Advancing Translational Sciences; 2004 .Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144065/> (Accessed on 26 June 2017).**
- Robvieux P. (2013).** Conservation des populations de *Cystoseira* en région Provence-Alpes-Côte- D’azur et Corse. Thèse de doctorat en Sciences de l’univers, Université de Nice-Sophia Antipolis – UFR Sciences, France
- Rodriguez-Prieto C, Polo L. (2007).** Effects of sewage pollution in the structure and dynamics of the community of *Cystoseiramediterranea*(Fucales, Phaeophyceae). *Scientia Marina* (Barcelona), 60, 253–263.
- Rousseau F. Burrowes, R. Peters, A. F. Kuhlenkamp, R. & de Reviers, B.A(2001).** comprehensive phylogeny of the Phaeophyceae based on nrDNA sequences resolves the

- earliest divergences. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Séries III - Sciences de la Vie*, 324, 305- 319.
- Rousseau F. Leclerc M. et De Reviere B. (1997).** Molecular phylogeny of European Fucales (Phaeophyceae) based on partial large-subunit rDNA sequence comparisons. *Phycologia*. 36, 438-446
- Rousseau. F. et De Reviere, B., (1999).** Phylogenetic relationships within the Fucales (Phaeophyceae) based on combined partial SSU+LSU rDNA sequence data. *European Journal of Phycology*, 1999, 34,53-64.
- Rovirosa, U.; Soler, A.; Blanc, V.; León, R. and San-Martín, A., (2013).** Bioactive monoterpenes from Antarctic *Plocamium cartilagineum*. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 58 (4), 2025-2026.
- Ruperez P, (2002).** Mineral content of edible marine seaweeds. *Food Chemistry*, 79, 23- 36
- Sabry, O.M.M.; Goeger, D.E.; and Gerwick, W.H., (2017).** Bioactive new metabolites from the green alga *Udotea orientalis* growing on the Gorgonian coral *Pseudopterogorgia rigida*. *Natural Product Research*, 31 (11), 1245-1250.
- Şabudak.t , Demirkiran.o, oyman.u, (2005).** flavonoids from *ornithogalum umbellatum* L *Trakya Univ J Sci*, 6(2) : 99-103(2005).
- Sánchez-Machado DI, López-Cervantes J, López-Hernández J, Paseiro- Losada P., (2004).** Fatty acids, total lipid, protein and ash contents of processed edible seaweeds. *Food Chemistry*, 85(3), 439-444.
- Sanders TAB, (2000).** Acides gras polyinsaturés dans la chaîne alimentaire en Europe. *Journal américain de nutrition clinique*, 71 (suppl), 176-178.
- Santos-Silva J, Bessa R, Silva F, (2002).** Effects of genotype, feeding system and slaughter weight on the quality of light lambs. II. Fatty acid composition of meat. *Livestock Production Science*, 77, 187-194.
- Sauvageau C. (1912).** A propos des *Cystoseira* de Banyuls et de Guéthary. *Bulletin de la station biologique d'Arcachon*, 14 : 133-556.
- Servel M-O, Claire C, Derrien A, Coiffard L, De Roeck-Holtzhauer DY, (1994).** Fatty acid composition of some marine microalgae. *Phytochemistry*, 36 (3), 691-693.
- Sgarbieri VC, (1987).** Food and nutrition : health and development factor. Publisher of UNICAMP. Campinas, Brazil.
- Simopoulos A.P., (2002).** The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedicine Pharmacotherapy*, 56,365-379
- Smit AJ, (2004).** Utilisations médicinales et pharmaceutiques des produits naturels à base

d'algues : une revue. *Journal of Applied Phycology*, 16, 245-262.

Smith WL, (1989). The Eicosanoids and Their Biochemical Mechanisms of Action. *Biochemical Journal*, 259(2), 315-324.

Smyrniotopoulos, V.; Merten, C.; Kaiser, M. and Tasdemir, D.B., (2017). a new antiprotozoal acyclic diterpene from the brown alga *Bifurcaria bifurcata*. *Marine Drugs*.15 (8), 245.

Smyrniotopoulos, V.; Merten, C.; Kaiser, M. and Tasdemir, D. Bifurcatriol, (2017). A new antiprotozoal acyclic diterpene from the brown alga *Bifurcaria bifurcata*. *Marine Drugs*, 15 (8), 245.

SOARES, A. R. (2005). Produtos naturais da alga parda marinha *stypodium zonale* (Dictyotales, Phaeophyta) do litoral brasileiro. Tese de Doutorado em Química Orgânica, UFF, 193p.

Soltan D, Verlaque M, Boudouresque CF et Francour P., (2001). Changes macroalgal communities in the vicinity of a mediterranean sewage outfall after the setting up of treatment plant. *Mar. Poll. Bull* 42, 59_70.

Sommer A, West KJr, (1996). *Vitamin A Deficiency, Health, Survival, and Vision*. Oxford University Press, Inc. New York. pp 6-7.

Speight, M. and Henderson, P.A. Predators (2010). Parasites and pathogens. In *Marine ecology : Concepts and Applications*. 1st Edition.; Blackwell Publishing Ltd., Oxford, United Kingdom, , pp. 83-106.

Stryer L, (1988). *Biochemistry*, (3rd ed.). International Student Edition. New York.

Stryer L, (1995). *Biochemistry*. Freeman and Company, (4th ed.). New York.

Su, H.M., Bernardo, L., Mirmiran, M., Ma, X.H., Corso, T.N., Nathanielsz, P.W. and Brenna, J.T. (1999). Bioequivalence of dietary alpha-linolenic and docosahexaenoic acids as sources of docosahexaenoate accretion in brain and associated organs of neonatal baboons. *Pediatric Research* 45 (1), 87-93

Suppakul, P.; Miltz, J.; Sonneveld, K. and Bigger, S.W., (2003). Antimicrobial properties of Basil and its possible application in food packaging. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 51 (11), 3197-3207.

Susini ML. (2006). Statut et biologie de *Cystoseira amentacea* var. *stricta*. Thèse Doctorat en Sciences. Université de Nice - Sophia Antipolis-UFR Sciences. p (10- 28).

Tan S.Y. and Tatsumura Y., (2015). Alexander Fleming (1881–1955) : Discoverer of penicillin. *Singapore Medical Journal.*, 56 (7), 366-367

- Tareq, F.S.; Lee, H-S.; Lee, Y-J.; Lee, J.S. and Shin, H.J., (2015).** Ieodoglucomide C and Ieodoglycolipid, new glycolipids from a marine-derived bacterium *Bacillus licheniformis* 09IDYM23. *Lipids*, , 50 (5), 513-519.
- Tareq, F.S.; Lee, M.A.; Lee, H-S.; Lee, J-S.; Lee, Y-J.; and Shin, H.J.(2014).** Gageostatins A–C, antimicrobial linear lipopeptides from a marine *Bacillus subtilis*. *Marine Drugs* 12 (2), 871-885.
- Thibaut T, Pinedo S, Torras X et Ballesteros E. (2005).** Long-term decline of the populations of Fucales (*Cystoseira* spp. and *Sargassum* spp.) in the Albères coast (France, North-western Mediterranean). *Marine Pollution Bulletin*, 50 : 1472-1489
- Thung,I.; Aramin,H.; Vavinskaya,V.; Gupta,S.; Park, J.Y.; Crowe, S.E. and Valas ek, M.A.(2016).** Reviewarticle : the global emergence of *Helicobacterpylori* antibioticresis tance. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 43 (4), 514-533.
- Timmers, M.T.; Dias, D.A. and Urban, S., (2012).** Application of HPLC-NMR in the identification of plocamenone and isoplocamenone from the marine red alga *Plocamium angustum*. *Marine Drugs*, 10 (9), 2089-2102.
- Tomotake,H.;Koga,T.;Yamato,M.;Kassu,A.and Ota, F., (2006).** Antibacterialactivi tyofcitrus fruit juices against *Vibrio* species. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 52 (2),157-60.
- Traber MG, (2001).** Vitamin E : Too Much or Not Enough? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73, 997-998.
- Unemo, M. and Shafer, W.M(2014).** Antimicrobial resistance in neisseria gonorrhoea in the 21st century :past, evolution, and future. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(3), 587-613.
- Vairappan, C.S., (2003).** Potent antibacterial activity of halogenated metabolites from Malaysian red algae, *Laurencia majuscula* (Rhodomelaceae, Ceramiales). *Biomolecular Engineering*, 20, 255-259.
- Valgas, C.; Machado de Souza, S; Smânia, E.F.A.; Smânia, A. Jr., (2007).** Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. *Brazilian Journal of Microbiology*, 38 (2), 369-380.
- Van Den Hoek, C.; Mann, D.G.; and Jahns, H.M., (1995).** *Algae : An Introduction to Phycology*. Cambridge University Press : Cambridge, United Kingdom, 1995; pp. 49-50.
- Vanek C, Connor WE, (2007).** Don–3 Fatty Acids Prevent Osteoporosis? *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(3), 647-648.
- Ventola, C., (2015).** The antibiotic resistance crisis Part 1 : Causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40 (4), 277-283

- Vera J., Castro J., Gonzalez A. & Moenne A., (2011).** Seaweed polysaccharides and derived oligosaccharides stimulate defense responses and protection against pathogens in plants. *Marine Drugs*, 9 : 2514-2525.
- Voragen AGJ, (1998).** Technological aspects of functional food-related carbohydrates. *Trends in Food Science & Technology*. 9, 328-335.
- Wu, B.; Oesker, V.; Wiese, J.; Schmaljohann, R. and Imhoff, J.F., (2014).** Two new antibiotic pyridones produced by a marine fungus, *Trichoderma* sp. strain MF106. *Marine Drugs*, 12 (3) :1208-1219
- Weigemann, D.; Koppermann, S.; Wirth, M.; Niro, M.; Niro, G.; Loyere, K. and Ducho, C., (2016).** Muraymycin nucleoside-peptide antibiotics : uridine-derived natural products as lead structures for the development of novel antibacterial agents. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 12, 769-795.
- Wen ZY, Chen F, (2003).** Heterotrophic production of eicosapentaenoic acid by microalgae. *Biotechnology Advances*, Waterloo, 21, 273-294.
- Winters C. and Gelband H. Part I., (2011).** The Global Antibiotic Resistance Partnership (GARP). *South African Medical Journal*, 2011, 101 (8), 556-557.
- Wong KH, Cheung PCK, (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, 475–482.
- Wright, A.E.; Killday, K.B.; Chakrabarti, D.; Guzmán, E.A.; Harmody, D.; McCarthy, P.J.; Pitts, T.; Pomponi, S.A.; Reed, J.K.; Roberts, B.F.; Rodrigues Felix, C. and Rohde, K.H.Wright, G.D., (2014).** Something old, something new : revisiting natural products in antibiotic drug discovery. *Canadian Journal of Microbiology*, 60 (3),147-154.
- Xu, N.; Fan, X.; Yan, X.; Li, X.; Niu, R. and Tseng, C.K., (2003).** Antibacterial bromophenols from the marine red alga *Rhodomela confervoides*. *Phytochemistry*, 62 (8) :1221-1224.
- Xu, X.Q., Tran, V.H., Kraft, G. & Beardall, J., (1998).** Fatty acids of six *Codium* species from southeast Australia. *Phytochemistry* 48 (8), 1335-1339
- Y., (1991).** Effects of diets rich in monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins - the Jerusalem Nutrition Study : high MUFA's vs high PUFA's. *American Journal of Clinical Nutrition* 53 (4), 899-907.

Youssef, D.T.A.; Shaala, A.L.; Mohamed, G.A.; Badr, J.M.; Bamanie, F.H.; and Ibrahim, S.R.M. Theonellamide G (2014). A potent antifungal and cytotoxic bicyclic glycopeptide from the Red Sea marine sponge *Theonella swinhoei*. *Marine Drugs*, 12 (4), 1911-1923.

Yu, XQ.; Jiang, CS.; Zhang, Y.; Sun, P.; Kurtán, T.; Mándi, A.; Li, XL.; Yao, LG.; Liu, AH.; Wang, B.; Guo, YW.; and Mao, SC., (2017). Compositacins A-K : bioactive chamigrane-type halosesquiterpenoids from the red alga *Laurencia composita* Yamada. *Phytochemistry*, 136, 81-93.

Zhang, Y.; Adnani, N.; Braun, D.R.; Ellis, G.A.; Barns, K.J.; Parker-Nance, S.; Guzei, I.A.; and Bugni, T.S., (2016). Micromonohalimanes A and B : antibacterial halimane-type diterpenoids from a marine micromonospora species. *Journal of Natural Products*, 79 (11), 2968-2972.

Zurier B., (1991). Essential Fatty Acids and Inflammation. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 50(11), 745-746.