

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE CONSTANTINE 3**



**FACULTE : GÉNIE DES PROCÉDÉS**

**DEPARTEMENT : Génie pharmaceutique**

N° d'ordre: ... ..

Série :... ..

**Mémoire de Master**

Filière : Génie des procédés

Spécialité : Génie pharmaceutique

**Activité anti-*Candida albicans* des endophytes isolés à  
partir des plantes médicinales**

Dirigé par :

**Dr. Nacef Houda Sara**

**Grade : MCB**

Présenté par :

**BRIGHET Khouloud**

**DEBABAA Lamis**

**DEFFOUS Wiame**

2022/2023

Session : Juin

## Table des matières

Remerciement

Dédicace

Table de matières

Liste des figures .....	I
Liste des tableaux.....	II
Liste des abréviations .....	IV
Introduction .....	1

### Chapitre I : Synthèse bibliographique

I.1. Plantes médicinales .....	4
□ Généralités sur les plantes médicinales .....	4
I.2. Généralités sur les plantes étudiées.....	5
I.2.1. Lavande .....	5
I.2.1.1. Définition .....	5
I.2.1.2. Classification .....	6
I.2.2. Romarin .....	6
I.2.2.1. Définition .....	6
I.2.2.2. Classification .....	7
I.2.3. Menthe .....	7
I.2.3.1. Définition .....	7
I.2.3.2. Classification .....	8
I.2.4. Eucalyptus .....	8
I.2.4.1. Définition .....	8
I.2.4.2. Classification .....	9
I.3. Endophytes .....	9
I.3.1. Historique .....	9
I.3.2. Définition .....	9
I.3.3. Champignons endophytes .....	10
I.3.4. Rôle des endophytes.....	10

I.3.5. Caractéristiques générales des champignons endophytes.....	10
I.3.6. Classification .....	12
<b>I.4. Candidose .....</b>	<b>14</b>
I.4.1. Généralité sur la levure <i>Candida</i> .....	14
I.4.2. <i>Candida albicans</i> .....	15
I.4.3. Différents types de candidose.....	16
I.4.4. Symptômes.....	17
I.4.5. Facteurs de risque.....	18
<b>I.5. Diagnostic de candidose .....</b>	<b>18</b>
<b>I.6. Régime alimentaire anti-<i>Candida</i> .....</b>	<b>19</b>
<b>I.7. Traitement <i>Candida albicans</i> .....</b>	<b>19</b>

## Chapitre II: Matériels et méthodes

<b>II.1. Matériel .....</b>	<b>24</b>
II.1.1. Matériel végétal .....	24
II.1.2. Souches microbiennes .....	25
II.1.3. Produit chimique.....	25
II.1.4. Appareillage.....	26
II.1.5. Verrerie .....	26
<b>II.2. Méthodes .....</b>	<b>26</b>
II.2. 1. Échantillonnage .....	26
II.2.2. Isolement et purification des champignons endophytes.....	26
II.2.3. Identification macroscopiques et microscopiques des champignons endophytes isolés .....	29
II.2.4. Activité anti- <i>Candida albicans</i> .....	30
II.2.5. Fermentation et extraction .....	30
II.2.6. Activité anti- <i>Candida albicans</i> des extraits de champignons endophytes.....	31
II.2.7. Activité anti- <i>Candida albicans</i> d'un traitement.....	32

## Chapitre III : Résultats et discussion

<b>III.1. Isolement et purification .....</b>	<b>34</b>
<b>III.2. Identification des champignons endophytes et de <i>Candida albicans</i>... Erreur ! Signet non défini.</b>	
<b>III.2.1. Identification macroscopique .....</b>	<b>36</b>
<b>III.2.2. Identification microscopique .....</b>	<b>40</b>
<b>III.3. Activité anti-<i>Candida albicans</i> .....</b>	<b>44</b>
<b>III.4. Fermentation et extraction .....</b>	<b>46</b>
<b>III.5. Activité anti-<i>Candida albicans</i> des extraits brutes d'<i>A.oryzae</i> .....</b>	<b>47</b>
<b>III.6. Comparaison entre l'activité anti-<i>Candida albicans</i> d'<i>A.oryzae</i> sous forme de cellules et sous forme d'extrait .....</b>	<b>48</b>
<b>III.7. Activité anti-<i>Candida albicans</i> de la pommade PHANAZOL .....</b>	<b>48</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>50</b>
<b>ANNEXE I :.....</b>	<b>57</b>
<b>ANNEXE II :.....</b>	<b>57</b>
<b>ANNEXE III : .....</b>	<b>57</b>

## Résumé

Les plantes médicinales restent à nos jours une source fiable des principes composés bioactifs connus pour leurs aptitudes thérapeutiques avérées contre plusieurs maladies infectieuses. La flore médicinale dans les différentes régions de l'Algérie est très diversifiée. La menthe, la lavande, l'eucalyptus et le romarin ont été sélectionnés dans notre étude pour les tests d'évaluation d'activité antifongique *in vitro* contre une souche de *Candida albicans*, après l'isolement, purification et identification des champignons endophytes à partir de ces plantes médicinales on a obtenu dix champignons endophytes, deux levures qui sont : *Levure sp* et *Rhodotorula sp*, ainsi que huit moisissures qui sont : *Aspergillus sp*, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus niger*, *Nigrospora sp*, *Curvularia sp*, *Alterenaria sp*, *Penicillium sp*, et *Mycélium stérile*. Un seul champignon endophyte qui donne une activité anti *Candida albicans*, c'est l'*Aspergillus oryzae*, avec une zone d'inhibition importante de diamètre moyen de (27.5 mm). Pour étudier l'effet de l'extrait de ce champignon on a fait la fermentation ; en utilisant dans cette étape deux milieux de cultures LB et PDB ; puis l'extraction qui passe par deux étapes principales : la filtration et la décantation. Cependant, l'évaluation de l'activité anti-*Candida albicans* par la méthode de diffusion en milieu gélose a montré que l'extrait d'*Aspergillus oryzae* n'a donné aucun effet. Et pour étudier l'efficacité de ce champignon nous avons comparé son effet avec celle d'un traitement médical, donc, on a choisi la pommade PHANAZOL qui nous a donnée des résultats identiques à celle d'*Aspergillus oryzae*. En conclusion, dans les conditions expérimentales de ce travail, les résultats obtenus démontrent que l'*Aspergillus oryzae* présente une activité antifongique contre le *Candida albicans*, qui peuvent être considérés comme très prometteurs et justifient la poursuite des recherches.

**Mots clés :** Plante médicinale, Endophyte, Candidose, *Candida albicans*, Champignon endophyte, Extraction, Molécules bioactives.

## **Abstract**

Medicinal plants remain a reliable source of bioactive compounds known for their proven therapeutic abilities against several infectious diseases. The medicinal flora in different regions of Algeria is highly diverse. Mint, lavender, eucalyptus, and rosemary were selected in our study for in vitro antifungal activity evaluation tests against a strain of *Candida albicans*. After isolating, purifying, and identifying endophytic fungi from these medicinal plants, we obtained ten endophytic fungi, two yeasts: *Levure* sp and *Rhodotorula* sp, as well as eight molds: *Aspergillus* sp, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus niger*, *Nigrospora* sp, *Curvularia* sp, *Alterenaria* sp, *Penicillium* sp, and sterile mycelium. Only one endophytic fungus showed anti-*Candida albicans* activity, which was *Aspergillus oryzae*, exhibiting a significant inhibition zone with an average diameter of (27.5 mm). To study the effect of the extract from this fungus, we performed fermentation using two culture media, LB and PDB. The extraction process involved two main steps: filtration and decantation. However, the evaluation of anti-*Candida albicans* activity using the agar diffusion method showed that the extract of *Aspergillus oryzae* had no effect. To assess the efficacy of this fungus, we compared its effect with that of a medical treatment. Therefore, we chose the PHANAZOL ointment, which yielded identical results to those of *Aspergillus oryzae*. In conclusion, under the experimental conditions of this study, the results obtained demonstrate that *Aspergillus oryzae* exhibits antifungal activity against *Candida albicans*, which can be considered highly promising and justify further research.

**Keywords:** Medicinal plant, endophyte, Candidiasis, *Candida albicans*, endophytic fungus, extraction, bioactive molecules.

## ملخص

النباتات الطبية لا تزال حتى يومنا هذا مصدراً موثوقاً للمركبات الحيوية المركبة المعروفة بقدرتها العلاجية المثبتة ضد العديد من الأمراض المعدية حيث تتنوع في مختلف مناطق الجزائر بشكل كبير لذلك تم اختيار النعناع والخزامى والكاليتوس والإكليل في دراستنا لاختبار نشاطها المضاد للفطريات في المختبر ضد خميرة *Candida albicans*، وبعد عزل وتنقية الفطريات الداخلية لهذه النباتات، تم تعريف عشر فطريات، اثنتان منها من الخمائر وهما: خميرة 1 و *Rhodotorula sp.*، وثمانية أعفان: *Aspergillus sp.* و *Aspergillus oryzae* و *Aspergillus niger* و *Nigrospora sp.* و *Curvularia sp.* و *Alterenaria sp.* و *Penicillium sp.* و *Mycelium stérile*. أظهر اختبار النشاطية المضادة لـ *Candida albicans*، أن فطر *Aspergillus oryzae* فقط من له نشاط مضاد، مع منطقة تثبيط كبيرة بقطر (27.5 مم). لدراسة تأثير مستخلص هذا الفطر، أجرينا عملية التخمير باستخدام وسطي الزرع LB و PDB في هذه المرحلة، ثم تمت عملية الاستخلاص التي تمر بمرحلتين رئيسيتين: الترشيح والترسيب. أظهر تقييم نشاط مستخلص *Aspergillus oryzae* ضد *Candida albicans* بواسطة طريقة الانتشار في وسط هلامي أن المستخلص لم يظهر أي تأثير. في الختام، في الظروف التجريبية لهذا العمل، تشير النتائج المتحصل عليها إلى أن *Aspergillus oryzae* يعرض نشاطاً مضاداً للفطريات ضد *Candida albicans*، مما يمكن اعتباره واعداً للغاية ويستحق مواصلة البحث فيه.

**الكلمات المفتاحية:** نبات طبي، فطريات داخلية، داء المبيضات، *Candida albicans*، استخلاص، مركبات حيوية.