REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3

FACULTE DE GENIE DES PROCEDES

DEPARTEMENT DE GENIE PHARMACEUTIQUE

N° d'ordre : … …

Série : … … …

Mémoire de Master

Filière : Génie des procédés

Spécialité : Génie pharmaceutique

Effet anti - *Candida albicans* d'un extrait fongique formulé

Dirigé par :

Dr. NACEF Houda Sara

(Maitre de conférences A)

Présenté par :

RIACHI Yousra Hadil

GRAIRI Sophia Dounia

TEMMINE Mourad Choukrane

Session : Juin 2024

Table des matières

Liste des abréviations I
Liste des figures III
Liste des tableaux v
Introduction générale 1
Chapitre I : Revue bibliographique
I.1 Candidose 3
I.1.1 Définition 3
I.1.2 Classification 3
I.1.3 Facteur de risque 5
I.2 *Candida albicans* 6
I.2.1 Classification 7
I.2.2 Pathogénicité 8
I.3 Traitement antifongique 9
I.3.1 Historique 9
I.3.2 Thérapie et classes des antifongiques actuelles 10
I.3.3 Mécanismes d'action 12
I.3.4 Efficacité des médicaments antifongiques 13
I.3.5 Différence entre les médicaments synthétiques et biosourcés 13
I.3.6 Resistance 14
I.4 Extraits fongiques 15
I.4.1 Mécanisme d'action 15
I.4.2 Mécanisme d'action contre *Candida albicans* 15
I.5 *Aspergillus* 16
I.5.1 Définition 16
I.5.2 Origine 16
I.5.3 Taxonomie et classification 16
I.5.4 Caractérisation 17
I.5.5 Catégories d'*Aspergillus* et leur utilisations bénéfiques 18
I.6 Fermentation 19
I.6.1 Type de fermentation 19
Chapitre II : Matériel et méthodes
II.1 Matériel 21
II.1.1 Verrerie 21

II.1.2 Appareillage 21
II.1.3 Matériel biologique 22
II.1.4 Déchets agricole utilisés 22
II.2 Méthodes 23
II.2.1 Revivification des micro-organismes 23
II.2.2 Préparation du milieu de fermentation 24
Chapitre III : Résultats et discussion
II.3 Identification morphologique des souches fongiques 37
II.3.1 Caractérisation macroscopique 37
II.3.2 Caractérisation microscopique 38
II.4 Production de l'extrait fongique 39
II.4.1 Dénombrement des spores 39
II.4.2 Fermentation solide 40
II.4.3 Potentiel de valorisation du son de blé dans la production de métabolites bioactifs 41
II.5 Activité anti – *C. albicans* 41
II.5.1 Résultats de l'analyses statistiques 42
II.5.2 Discussion et interprétation des résultats 43
II.5.3 Concentration minimale d'inhibition (CMI) 44
II.6 Formulation de l'extrait 45
II.7 Contrôle de qualité de l'extrait formulé 46
II.7.1 Mesure du pH 46
II.7.2 Test d'homogénéité 46
II.7.3 Test d'irritation (Patch test) 47
II.8 Résultat de l'activité anti-inflammatoire 50
II.9 Résultat de GC/MS 51
Conclusion générale 55
Référence bibliographiques 56
Annexes 62
Résumé 67

Abstract

In this work, the antifungal and anti-inflammatory activities of a fungal extract obtained through solid-state fermentation using wheat bran as a substrate were prepared and evaluated. The results clearly showed that the extract possesses good antifungal activity but lacks anti-inflammatory properties.

By comparing the efficacy of an ointment prepared from this extract with a commercial ointment (Econazole 1%), the results revealed no significant disparity between the two formulations. This finding confirms the potential of relying on a biologically derived treatment rather than a chemical one, providing a natural alternative that is equally effective in combating fungal infections.

Gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) analysis was crucial in understanding the chemical and biological properties of the studied extract. This analysis provided detailed information on the chemical composition of the fungal extract, allowing for a better understanding of the underlying mechanisms of its biological activity. The compound 5-Hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4H-pyran-4-one, also known as kojic acid, which was predominant in this analysis (24%), is valued for its antifungal, antibacterial, and antioxidant properties. It protects cells from damage caused by free radicals. In the field of cosmetics, kojic acid lightens the skin by inhibiting melanin production, thereby reducing pigmentation spots. It is also used in food preservation and the textile industry, making it a versatile and essential compound in various fields.

Keywords : Candidiasis, *Candida albicans*, Extraction, Bioactive molecules, Ointment formulation, Solid-state fermentation.

ملخص

تم في هذا البحث تحضير وتقييم النشاطية المضادة للفطريات وكذلك الالتهابات للمستخلص الفطري والدي تم الحصول عليه من خلال التخمير على وسط صلب باستخدام نخالة القمح كركيزة. أظهرت النتائج بوضوح أن المستخلص يمتلك نشاطًا جيدًا مضادًا للفطريات، لكنه لا يمتلك خصائص مضادة للالتهابات.

من خلال مقارنة فعالية مرهم تم تحضيره من هذا المستخلص بدقة مقارنة بمرهم تجاري (إيكونازول1%) ، كشفت النتائج أنه لم يتم ملاحظة أي تفاوت كبير بين الصيغتين. هذه النتيجة تؤكد إمكانية الاعتماد بشكل أكثر فائدة على علاج ذو مصدر بيولوجي بدلاً من كيميائي، مما يوفر بديلاً طبيعيًا فعالًا بنفس القدر في مكافحة العدوى الفطرية.

اظهر التحليل بواسطة كروماتوجرافيا الغاز المدمجة مع مطياف الكتلة (GC/MS) لفهم الخصائص الكيميائية للمستخلص الذي تم دراسته. مما أتاح فهمًا أفضل للآليات الكامنة وراء نشاطه البيولوجي. المركب 5-هيدروكسي-2-(هيدروكسي ميثيل)-4H-بيران-4-ون، المعروف أيضًا باسم حمض الكوجيك، والدي كان هو السائد في هذا التحليل (بنسبة 24%)، يُقدَّر حمض الكوجيك لخصائصه المضادة للفطريات والبكتيريا والأكسدة، ويحمي الخلايا من الأضرار التي تسببها الجذور الحرة. في مجال التجميل، يفتح البشرة عن طريق تثبيط إنتاج الميلانين، مما يقلل من البقع الصبغية. كما يُستخدم في حفظ الأطعمة وصناعة النسيج، مما يجعله مركبًا متعدد الاستخدامات وضروريًا في مجالات مختلفة.

الكلمات المفتاحية: Candidose، *Candida albicans* ، الاستخلاص، الجزيئات النشطة بيولوجيا، تحضير المراهم، التخمير الصلب.