

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de Recherche

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMEN

Faculté des Sciences de la Nature et la Vie, des Sciences de la Terre et de
l'Univers

« Département de Biologie »



Mémoire

Présenté par : Houbad Farah Amel

En revue de l'obtention du Diplôme de Master en

« Physiologie cellulaire et physiopathologie »

*Étude de l'activité antioxydant et
anti inflammatoire d'une algue
brune*

Jury :

Présidente : Dr MALTI Nassima	MCA	Université de Tlemcen
Examinatrice : Dr DJELTI Farah	MCA	Université de Tlemcen
Encadrante : Dr DIDI Amel	MCA	Université de Tlemcen

Année universitaire : 2024/2025

Remerciements

Avant tout, je rends grâce à Dieu le Tout-Puissant pour la force, la patience et le courage qu'Il m'a accordés tout au long de la réalisation de ce modeste travail.

*J'adresse mes remerciements les plus sincères à Madame **DIDI Amel**, mon Encadrante, pour son accompagnement précieux, ses conseils avisés, sa bienveillance et sa disponibilité constante. Son soutien, tant scientifique qu'humain, a grandement contribué à la réussite de ce mémoire, et je lui en suis profondément reconnaissante.*

*Je témoigne toute ma reconnaissance aux membres du jury, en particulier à madame **Malti Nassima** présidente du jury et à madame **Djelti Farah** examinatrice pour l'honneur qu'ils me font en acceptant d'évaluer ce travail, et pour les remarques constructives et enrichissantes qu'ils ne manqueront pas d'y apporter.*

*Je tiens également à exprimer ma profonde gratitude à l'ingénieure du laboratoire Mme **Benouda Wafaa**, pour son aide inestimable et son soutien pratique tout au long de ce travail. Sa présence à mes côtés a été d'une grande importance et a grandement facilité plusieurs étapes expérimentales.*

*Un grand merci, du fond du cœur, à mon amie fidèle **Sefradjli Shahida**, véritable bras droit durant cette aventure scientifique. Sa présence, son appui moral et son engagement indéfectible m'ont énormément soutenue. Ce travail est aussi le fruit de son aide précieuse.*

*Enfin, je remercie chaleureusement toute l'équipe du laboratoire **LTSP** pour leur accueil, leur patience, leur collaboration et leur assistance tout au long de cette recherche.*



Dédicace

﴿ وَمَا تَوْفِيقِي إِلَّا بِاللَّهِ، عَلَيْهِ تَوَكَّلْتُ وَإِلَيْهِ أُنِيبُ ﴾

[سورة هود، الآية 88]

À Toi, Seigneur des mondes...

C'est par Ta grâce que j'ai pu franchir cette étape. Tu m'as soutenue dans le silence, entourée de Ta miséricorde, guidée dans mes doutes. Louange éternelle à Toi.

À mon père, Houbad Yahia...

Ton courage et tes sacrifices sont les fondations de mon parcours. Tu as été l'ombre bienveillante derrière chacun de mes pas. Ton amour, ta patience et tes sacrifices silencieux ont tracé le chemin que je suis aujourd'hui ce travail fruit d'efforts et de persévérance je te le dédie avec tout mon respect et mon infinie reconnaissance Que Dieu te protège et te comble pour tout ce que tu m'as offert.

À ma mère...

Ton amour inconditionnel, ta patience et tes prières ont illuminé mon chemin. Tu es ma force douce et mon havre de paix. Que Dieu te récompense au-delà de ce que les mots peuvent dire.

À ma sœur,...

Témoin discret de mes fatigues et de mes espoirs. Ta présence m'a souvent redonné l'élan que je croyais perdu. Merci pour ton affection et ta lumière.

À ma tante ...

Toujours là, sans relâche, depuis mes premiers pas à l'université jusqu'à cette dernière ligne. Ton amour m'a portée, ton soutien m'a soulagée. Je ne t'oublierai jamais.

Ce travail, je vous le dédie, avec tout l'amour, le respect et la gratitude que je porte dans mon cœur.

Farah Amel



Résumé

Ce travail s'inscrit dans le cadre de la valorisation des ressources marines naturelles, en particulier les algues brunes, pour leur potentiel thérapeutique. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'activité antioxydant et anti-inflammatoire de l'algue brune *Cystoseira crinita*. La partie théorique a porté sur la présentation des algues brunes, les principales molécules bioactives qu'elles renferment, ainsi que leurs activités biologiques reconnues. Sur le plan expérimental, l'extrait aqueux de *Cystoseira crinita* a été préparé et soumis à des tests *in vitro*, notamment le test DPPH et FRAP pour l'activité antioxydant, et une évaluation de l'effet anti-inflammatoire à travers des modèles biologiques. Les taux de polyphénols, flavonoïdes ainsi que les tannins ont été aussi évalués. Les résultats obtenus confirment l'efficacité antioxydant de l'algue et suggèrent un effet anti-inflammatoire notable, renforçant l'intérêt pour cette espèce dans le développement de produits naturels à visée pharmaceutique.

Mots clés : Algues brunes, *Cystoseira crinita*, activité antioxydant, activité anti-inflammatoire, molécules bioactives, ressources marines.

Abstract

This work is part of the valorization of natural marine resources, particularly brown algae, for their therapeutic potential. The main objective of this study is to evaluate the antioxidant and anti-inflammatory activity of the brown alga *Cystoseira crinita*. The theoretical part focused on the presentation of brown algae, the main bioactive molecules they contain, and their recognized biological activities. In the experimental part, the aqueous extract of *Cystoseira crinita* was prepared and subjected to *in vitro* tests, including the DPPH antioxidant assay and the evaluation of the anti-inflammatory effect through biological models. The contents of polyphenols, flavonoids, and tannins were also evaluated. The results confirm the antioxidant efficacy of the alga and suggest a notable anti-inflammatory effect, reinforcing the interest in this species for the development of natural products with pharmaceutical potential.

Keywords: Brown algae, *Cystoseira crinita*, antioxidant activity, anti-inflammatory activity, bioactive molecules, marine resources

الملخص

يندرج هذا العمل في إطار تـثمين الموارد البحرية الطبيعية، لا سيما الطحالب البنية، لما لها من إمكانات علاجية. الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم النشاط المضاد للأكسدة والمضاد للالتهاب للطحلب البني *Cystoseira crinita*. تناولت الجزء النظري عرضاً للطحالب البنية، وأهم الجزيئات النشطة بيولوجياً التي تحتويها، بالإضافة إلى أنشطتها البيولوجية المعترف بها. أما في الجانب التجريبي، فقد تم تحضير المستخلص المائي لـ *Cystoseira crinita* وإخضاعه لاختبارات مخبرية (in vitro)، بما في ذلك اختبار DPPH لتحديد النشاط المضاد للأكسدة، وتقييم التأثير المضاد للالتهاب من خلال نماذج بيولوجية. كما تم تقييم نسب كل من الفينولات، الفلافونويدات والتانينات. تؤكد النتائج فعالية الطحلب المضادة للأكسدة وتُظهر تأثيراً مضاداً للالتهاب ملحوظاً، مما يعزز من أهمية هذا النوع في تطوير منتجات طبيعية ذات استخدام صيدلاني.

الكلمات المفتاحية: الطحالب البنية، *Cystoseira crinita*، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للالتهاب، الجزيئات النشطة بيولوجياً، الموارد البحرية.

Table des Matières

<i>Remerciements</i>	
<i>Dédicace</i>	
Résumé	
Abstract	
المخلص	
Introduction générale	1

Partie Bibliographique

Chapitre I : Les molécules Bio actives des Algues brunes

I.1 Définition et classification des molécules bioactives.....	3
<i>I.1.1. Définition des molécules bioactives</i>	3
<i>I.1.2. Classification selon la nature chimique : Une analyse structurale approfondie</i>	3
I.2 Voies biosynthétiques et fonctions physiologiques	5
<i>I.2.1. Rôles physiologiques dans l'algue (défense, stress, reproduction)</i>	5
I.3. Les principales familles de molécules bioactives chez les algues brunes : Une analyse structurale et fonctionnelle pointue	6
<i>I.3.1. Fucoïdanes : Structure, propriétés, applications</i>	6
<i>I.3.2. Phlorotanins : Structure, mécanismes d'action</i>	7
<i>I.3.3. Fucoxanthine : Rôle biologique et potentiel thérapeutique</i>	8
<i>I.3.4. Autres molécules secondaires d'intérêt</i>	9
I.4. Intérêts pharmacologiques et biologiques	10
<i>I.4.1. Activité antioxydant</i>	10
<i>I.4.2. Activité anti-inflammatoire</i>	10
<i>I.4.3. Activité anticancéreuse</i>	10
<i>I.4.4. Activités antimicrobienne et antivirale</i>	10
<i>I.4.5. Perspectives en cosmétique et nutrition</i>	11
I.5. Valorisation Biotechnologique des Métabolites Secondaires d'Algues Brunes : Enjeux, Extraction et Purification.....	11
I.6. Limites actuelles et perspectives de recherche.....	13
<i>I.6.1. Contraintes techniques et économiques</i>	13
<i>I.6.2. Recherche clinique et standardisation</i>	13
<i>I.6.3. Perspectives d'exploitation future</i>	13

Chapitre II : L'algue brune *Cystoseira crinita*

II.1. Présentation générale : Richesse phytochimique et spectre d'activités biologiques des algues brunes du genre <i>Cystoseira</i>	15
--	----

II.2. Classification systématique et morphologique	16
II.3. Habitat et répartition géographique et dynamique des populations de <i>Cystoseira crinita</i>	18
II.4. Composition Chimique de <i>Cystoseira crinita</i>	19
II.4.1 Polysaccharides Structuraux et Bioactifs : Alginates et Fucoïdanes	19
II.4.1.1 Alginates	20
II.4.1.2 Fucoïdanes (Polysaccharides Sulfatés):.....	20
II.4.2 Polyphénols :Focus sur les Phlorotanins	21
II.4.3 Pigments photosynthétique	22
II.4.4 Constituants lipidiques.....	23
II.4.5 Composition minérale et oligo-éléments.....	24
II.4.6 Métabolites secondaires volatils et Autres Composés Bioactifs.....	25
II.5. Utilisation de l'algue brune <i>Cystoseira crinita</i>	26
A. Perspectives d'applications pharmacologiques et médicales	26
B. Valorisation nutritionnelle	26
C. Valorisation en dermocosmétique	27
D. Rôle Éco systémique et Stratégies de Conservation Intégrées	27
II.6. Facteurs influençant la composition biochimique de <i>C. crinita</i>	28
II.7. Travaux Antérieurs : Potentiel Biologique de <i>Cystoseira crinita</i>	28

Partie expérimentale

Matériels et Méthodes

1. Récolte et préparation de la biomasse	31
2. Préparation de l'extrait aqueux.....	32
3. Calcul du rendement d'extraction	32
4. Analyse quantitative	33
4.1. Dosage des polyphénols totaux	33
4.2. Dosage des flavonoïdes	33
4.3. Dosage des tannins condensés	34
5. Étude de l'activité antioxydant	35
5.1. Test de piégeage du radical DPPH	35
5.2. Test de réduction du fer (FRAP).....	36
6. Évaluation des activités anti hémolytique, cytotoxique et anti inflammatoire de l'extrait de l'algue	37
6.1. Test de cytotoxicité de l'extrait de l'algue sur les érythrocytes humains	37
6.2. Activité anti-hémolytique.....	38
7. Étude de l'activité anti inflammatoire.....	39

Résultats et discussion.....	41
Conclusion générale.....	42
Références bibliographiques.....	44

Liste des figures

Figure 1: Structure chimique générale des Terpénoïdes	4
Figure 2: Structure chimique des fucoïdanes	7
Figure 3: Structure chimique de la fucoxanthine et son dérivé acétylé (a) fucoxanthinol acétate (b) fucoxanthinol.	9
Figure 4: Structure chimique des Laminarin ((a) chaîne M de Laminarin et (b) chaîne G de Laminarin)	9
Figure 5: Photographie original d'un spécimen de <i>Cystoseira crinita</i> dans le registre mondiale du monde marin	17
Figure 6: <i>Cystoseira crinita</i> dans son habitat naturel « source flickr »	19
Figure 7: Localisation de la plage El Malous, site de prélèvement de <i>Cystoseira crinita</i> « Google Maps »	31
Figure 8: Spécimen de <i>Cystoseira crinita</i> fraîchement récoltée « photo original ».....	32

Liste des tableaux

Tableau 1: Tableau comparatif des activités biologiques des algues brunes	14
Tableau 2: pourcentage molaire (%) des monosaccharides dans le fucoïdanes brut de C. crinita comparé au fucoïdanes standards	21
Tableau 3: Teneurs totales en polyphénols et en flavonoïdes des extraits méthanolique de C. crinita.	22
Tableau 4: Tableau récapitulatif de quelques travaux antérieurs sur C. crinita	30



*Introduction
générale*

Introduction générale

L'exploration de nouvelles sources naturelles de composés bioactifs, dotés notamment de propriétés antioxydants et anti-inflammatoires, suscite un intérêt scientifique et thérapeutique croissant face aux défis sanitaires contemporains. Dans ce contexte, le milieu marin, et plus particulièrement les macros algues, représente un réservoir exceptionnel de molécules originales aux potentialités pharmacologiques prometteuses. Parmi celles-ci, les algues brunes (Phaeophyceae) se distinguent par la richesse et la diversité de leurs métabolites secondaires, incluant des polysaccharides sulfatés tels que les fucoïdanes et les alginates, ainsi que des composés phénoliques comme les phlorotanins, reconnus pour leurs multiples activités biologiques (**Holdt et Kraan, 2011; El Hattab et al, 2014**).

Les propriétés antioxydants et anti-inflammatoires de ces composés algaux sont particulièrement recherchées. En effet, le stress oxydatif et l'inflammation chronique sont impliqués dans la pathogenèse de nombreuses maladies, telles que les troubles cardiovasculaires, neurodégénératifs et certains cancers. Les extraits d'algues brunes ont démontré leur capacité à neutraliser les radicaux libres, à moduler les voies de signalisation inflammatoire et à protéger les cellules contre les dommages oxydatifs. Le genre *Cystoseira*, largement distribué en Méditerranée, a fait l'objet de plusieurs études soulignant son potentiel thérapeutique. Des travaux antérieurs sur diverses espèces de *Cystoseira* ont mis en évidence des effets antioxydants, anti-inflammatoires et antiprolifératifs significatifs de leurs extraits aqueux (**El Hattab et al, 2014**).

Plus spécifiquement, l'espèce *Cystoseira crinita* (syn. *Ericaria*) une algue brune endémique de la Méditerranée et de la mer Noire, a récemment attiré l'attention de la communauté scientifique. Des études récentes ont commencé à élucider le potentiel de ses constituants spécifiques. Par exemple, il a été démontré que l'alginate extrait de *C. crinita* possède une activité antioxydant notable et la capacité de moduler les niveaux de cytokines pro-inflammatoires. De plus, le fucoïdanes isolé de cette même espèce a prouvé son efficacité à atténuer l'inflammation dans un modèle *in vivo* d'œdème de la patte de rat. Ces découvertes récentes positionnent *C. crinita* comme une candidate de premier plan pour la recherche de nouveaux agents naturels à visée antioxydant et anti-inflammatoire (**Vasileva et al, 2024; Staneva et al, 2023**).

Néanmoins, malgré ces avancées prometteuses sur des polysaccharides purifiés, une caractérisation plus exhaustive des activités biologiques des extraits bruts ou semi-purifiés de *C. crinita*, obtenus par différentes méthodes d'extraction, reste nécessaire pour évaluer pleinement son potentiel et identifier l'ensemble des synergies possibles entre ses composés. C'est dans cette optique que s'inscrit notre travail de recherche.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer de manière approfondie les activités antioxydants et anti-inflammatoire d'extraits de l'algue brune *C. crinita*, récoltée sur les côtes méditerranéenne algérienne, au niveau de la plage « El Malos ». Nous chercherons à caractériser le potentiel d'un seul extrait en utilisant des essais *in vitro* pertinents, afin de corroborer et d'élargir le spectre des connaissances sur les vertus thérapeutiques de cette algue marine, ouvrant ainsi la voie à de potentielles applications nutraceutique ou pharmacologiques.

Ce travail est structuré en deux parties principales. La première partie est consacrée à une étude bibliographique détaillée sur les molécules bioactives des algues brunes, un aperçu sur l'espèce *C. crinita* et enfin les différentes activités biologiques avec un accent sur les activités antioxydants et anti-inflammatoires. La deuxième partie décrit le protocole expérimental mis en œuvre pour l'extraction et l'analyse phytochimique de la plante, ainsi que l'évaluation de ses activités biologiques. La troisième partie présente et discute les résultats obtenus, avant de conclure sur les apports de cette étude et les perspectives de recherche.

Partie

Bibliographique

A decorative frame made of thin gold lines, with several blue and yellow flowers with orange centers scattered around it. The frame is slightly tilted and contains the chapter title.

*Chapitre I :: Les
molécules*

*Bio actives des
Algues brunes*

I.1 Définition et classification des molécules bioactives

I.1.1. Définition des molécules bioactives

Les molécules bioactives sont des métabolites, souvent secondaires, produits par les algues brunes, qui ne sont pas directement essentiels à leur croissance primaire dans des conditions idéales, mais qui leur confèrent des avantages adaptatifs significatifs. Ces composés sont caractérisés par leur capacité à interagir de manière spécifique avec des systèmes biologiques cibles, induisant des réponses physiologiques ou pharmacologiques (Wells et al, 2017).

I.1.2. Classification selon la nature chimique : Une analyse structurale approfondie

La richesse chimique des algues brunes se manifeste à travers plusieurs grandes familles de molécules, dont la structure conditionne directement la bio activité :

Polysaccharides : Ces macromolécules sont des polymères d'unités mono saccharidiques liées par des liaisons glycosidiques. Leur complexité structurale (nature des oses, type de liaisons, ramification, présence de groupements fonctionnels) est un déterminant majeur de leurs propriétés.

- **Fucoïdanes** : Nous y reviendrons en détail dans la section (I.3.). Il s'agit d'hétéros polysaccharides sulfatés, principalement constitués de L-fucose. Leur structure est caractérisée par une variabilité inter et intra-spécifique considérable, influençant directement leur large spectre d'activités biologiques (Apostolova et al, 2022; Fitton et al, 2021).
- **Alginates** : Constituants majeurs de la paroi cellulaire, ce sont des copolymères linéaires anioniques d'acide β -D-manuronique (M) et d'acide α -L-guluronique (G) liés en α 1 \rightarrow 4. Le ratio M/G et l'arrangement séquentiel en blocs homopolymériques (MM ou GG) ou hétéro polymériques (MG) déterminent leurs propriétés rhéologiques (viscosité, gélification en présence d'ions Ca^{2+} via les blocs GG) et leurs bio activités, incluant des effets anti-inflammatoires (Kokova et al, 2023).
- **Laminarines** : Principalement des β -(1,3)-glucanes, linéaires ou légèrement ramifiés en β -(1,6), agissant comme polysaccharides de réserve énergétique. Leur structure de type β -glucane est reconnue pour des propriétés immuno modulatrices.

Polyphénols (Phlorotanins) : Exclusifs aux algues brunes, ce sont des polymères d'unités de phloroglucinol (1, 3,5-trihydroxybenzène), dont la diversité structurale est immense.

Caroténoïdes (Fucoxanthine) : Pigment xanthophylle liposoluble majoritaire, dont la structure unique sera analysée plus loin.

Autres composés d'intérêt biologique

- **Stéroïdes :** Le fucostérol, par exemple, est un phytostérol structural des membranes, mais d'autres stéroïdes algaux peuvent présenter des activités endocrines ou anti-inflammatoires.
- **Acides gras polyinsaturés (AGPI) :** Les algues brunes sont une source d'EPA (acide eicosapentaénoïque) et d'autres AGPI oméga-3 et oméga-6, essentiels pour la fluidité membranaire et précurseurs de médiateurs lipidiques impliqués dans l'inflammation et sa résolution. (Cornish et al, 2017)
- **Vitamines et minéraux :** Les algues brunes accumulent des vitamines (notamment E et C, dont la synergie antioxydant est bien établie (Podgórska et al, 2021) et des oligo-éléments essentiels.
- **Terpénoïdes :** Cette vaste classe inclut des mono-, sesqui-, di- et tri terpènes, souvent dotés de propriétés antimicrobiennes, cytotoxiques ou antifouling, reflétant des adaptations écologiques.

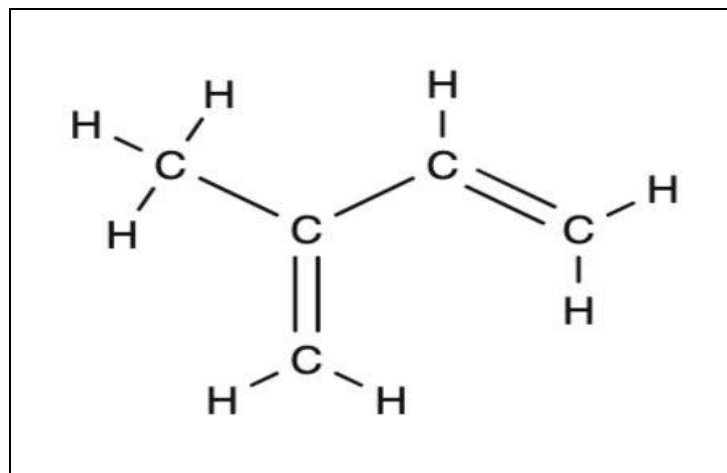


Figure 1:Structure chimique générale des Terpénoïdes "Wikipédia"

I.2 Voies biosynthétiques et fonctions physiologiques

Les métabolites primaires, tels que les alginates structuraux et les sucres simples, sont universellement présents et indispensables aux processus vitaux fondamentaux des algues (**voir par exemple Kokova et al, 2023, pour le rôle structural des alginates**). À l'inverse, les métabolites secondaires – incluant les fucoïdanes, les phlorotanins, et la fucoxanthine dans ses fonctions non directement photosynthétiques – sont synthétisés via des voies enzymatiques spécifiques et leur production est souvent finement régulée en réponse à des stimuli environnementaux, tels que le stress biotique ou abiotique (**Wells et al, 2017**). Ces voies biosynthétiques spécialisées dérivent de précurseurs issus du métabolisme primaire ; par exemple, les polyphénols comme les phlorotanins sont typiquement issus de la voie de l'acétate-malonate, tandis que les terpénoïdes, dont la fucoxanthine est un dérivé (caroténoïde), sont synthétisés via la voie du mévalonate (MVA) ou celle du méthylérythritol phosphate (MEP) (**Wells et al, 2017**).

I.2.1. Rôles physiologiques dans l'algue (défense, stress, reproduction)

Ces molécules sont au cœur des stratégies d'adaptation des algues brunes :

- **Défense chimique** : Les phlorotanins, abondants chez les algues brunes, jouent un rôle crucial dans la défense chimique. Ils agissent comme agents anti-herbivores, notamment par leur astringence et leur toxicité potentielle, et possèdent également des propriétés antimicrobiennes (**Wells et al, 2017 ; Abu-Khudir et al, 2021 ; Yücel, 2021**). De leur côté, les fucoïdanes, par leur nature de polysaccharides sulfatés, peuvent interférer avec les étapes initiales de l'infection en empêchant la fixation de pathogènes, tels que les virus, aux cellules de l'hôte (**Kwon et al, 2020 ; Wells et al, 2017**).
- **Protection contre les stress abiotiques** : Les phlorotanins et la fucoxanthine offrent une photo protection contre les UV et l'excès de lumière visible. Ce sont des antioxydants endogènes non-enzymatiques cruciaux pour gérer le stress oxydatif induit par divers facteurs environnementaux (température, salinité, polluants) (**XIe et al, 2022**).
- **Rôles structuraux et physiologiques** : Les alginates assurent l'intégrité structurale. Les laminarines constituent des réserves énergétiques mobilisables.

I.3. Les principales familles de molécules bioactives chez les algues brunes : Une analyse structurale et fonctionnelle pointue

I.3.1. Fucoïdanes : Structure, propriétés, applications

Structure chimique: Le squelette principal des fucoïdanes est essentiellement constitué de résidus de α -L-fucopyranose, typiquement liés par des liaisons glycosidiques α -(1 \rightarrow 3) et/ou α -(1 \rightarrow 4), ce qui peut conduire à des structures linéaires ou ramifiées (Wells et al, 2017 ; Fitton et al, 2021 ; Apostolova et al, 2022). L'hétérogénéité structurale prononcée de ces polysaccharides est également due à la présence, en proportions variables, d'autres unités mono saccharidiques telles que le galactose, le mannose, le xylose, et parfois des acides uroniques, intégrées dans la structure fucosylée comme l'illustrent les travaux de caractérisation structurale tels que ceux de Apostolova et al, 2022 ; Fitton et al, 2021.

- **Sulfatation** : C'est la caractéristique structurale déterminante. Les groupements sulfate ($-\text{SO}_3^-$) sont principalement estérifiés en C-2 et/ou C-4 du fucose, parfois en C-3. Le **degré de sulfatation (DS)** et le **profil de sulfatation spécifique** (positions exactes) sont des modulateurs clés de la bioactivité (Apostolova et al, 2022). Cette sulfatation confère une forte charge négative à la molécule.
- **Autres modifications** : En complément de la sulfatation, les fucoïdanes peuvent également présenter des groupements O-acétyle, une modification structurale susceptible d'influencer à la fois leur solubilité et leur spectre d'activités biologiques (Wells et al, 2017; Fitton et al, 2021; Apostolova et al, 2022).
- **Poids moléculaire et Hétérogénéité** : Varient de quelques kDa à plusieurs MDa. La variabilité structurale (espèce, saison, extraction) est un fait majeur (Fitton et al, 2021; Michalak et al, 2023).

Lien Structure-Activité : La forte densité de charge négative due aux sulfates est cruciale pour les interactions électrostatiques avec des protéines cibles : facteurs de croissance, cytokines, enzymes, protéines virales d'attachement (Kwon et al, 2020), ce qui sous-tend leurs activités anticoagulante, antivirale, immun modulatrice et anti-inflammatoire (Lukova et al, 2023).

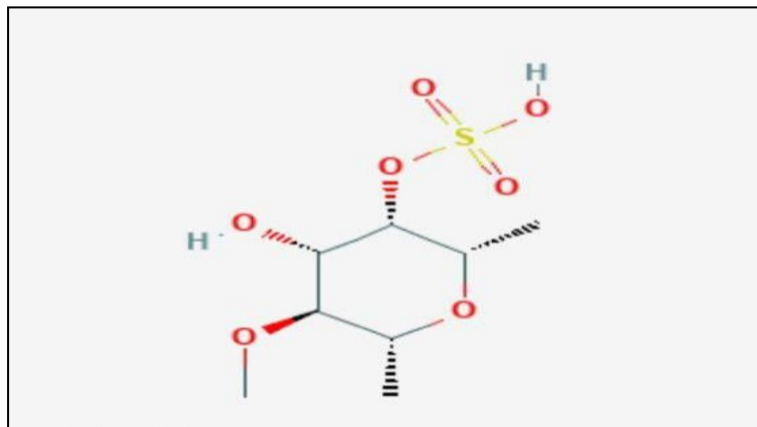


Figure 2:Structure chimique des fucoïdanes (Silchenko et al., 2017).

I.3.2. Phlorotanins : Structure, mécanismes d'action

Structure Chimique

- **Polymères de phloroglucinol** : Les phlorotanins sont des polymères dont l'unité structurale de base est le phloroglucinol (1, 3,5-trihydroxybenzène). Selon **Wells et al. (2017)**, ces unités sont principalement liées par des liaisons C-C pour former les fucols, ou par des liaisons éther C-O-C pour constituer les phloréthols. La diversité structurale de cette famille de composés est étendue par l'existence de structures plus complexes, incluant les fucophloréthols, les eckols et les carmalols. Ces derniers résultent de combinaisons variées de liaisons et de réactions de cyclisation, telles que la formation de la structure dibenzo [1,4] dioxine, caractéristique des eckols (**Wells et al, 2017**)
- **Haut potentiel redox** La puissante activité antioxydant des phlorotanins est principalement attribué à leur densité élevée en groupements hydroxyles phénoliques. Ces groupements fonctionnels leur permettent de neutraliser efficacement les radicaux libres par don d'atomes d'hydrogène et de réduire le stress oxydatif en chélatant les ions métalliques pro-oxydants (**Wells et al, 2017; Abu-Khudir et al, 2021**).

Mécanismes d'action : Outre leur puissante activité antioxydant, ils inhibent diverses enzymes (tyrosinase, collagénase, élastase – pertinent pour la cosmétique), modulent des voies de signalisation cellulaire (NF-κB, MAP kinases – pertinent pour l'inflammation et le cancer, comme le suggère **Cherry et al, (2019)**, et peuvent interagir avec l'ADN.

I.3.3. Fucoxanthine : Rôle biologique et potentiel thérapeutique

Structure Chimique

- ***Xanthophylle spécifique*** : La fucoxanthine est une caroténoïde xanthophylle de type C₄₀, dont la structure chimique est particulièrement distinctive. Elle se caractérise par la présence d'une longue chaîne polyène conjuguée, d'un groupement carbonyle, d'un groupement époxyde en position 5,6, d'une liaison allénique (-C=C=C-) inhabituelle, et d'un groupement acétoxy en C-3' du cycle cyclohexénique. Ces caractéristiques structurales combinées, notamment la liaison allénique et l'époxyde, sont relativement rares dans le règne vivant et sont considérées comme déterminantes pour les propriétés biologiques et pharmacologiques de la fucoxanthine (Farooqi et al, 2023; Wells et al, 2017)
- ***Absorption lumineuse et piégeage radicalaire*** : Les propriétés photo physiques et antioxydants de la fucoxanthine sont intimement liées à sa structure chimique unique. En particulier, la longue chaîne polyène conjuguée, incluant la distinctive liaison allénique, est responsable de son spectre d'absorption caractéristique dans la région bleu-vert de la lumière visible. De plus, ce système conjugué confère à la fucoxanthine une capacité notable à piéger les espèces réactives de l'oxygène, notamment l'oxygène singulet (¹O₂) et les radicaux peroxydes (ROO•), contribuant ainsi de manière significative à son potentiel antioxydant (Farooqi et al, 2023; Wells et al, 2017).

Potentiel thérapeutique : Ses activités antioxydant, anti-inflammatoire, anti-obésité (via la thermogénèse par UCP1), anticancéreuse, et neuroprotectrice (Farooqi et al, 2023) sont attribuées à sa structure unique et à ses métabolites.

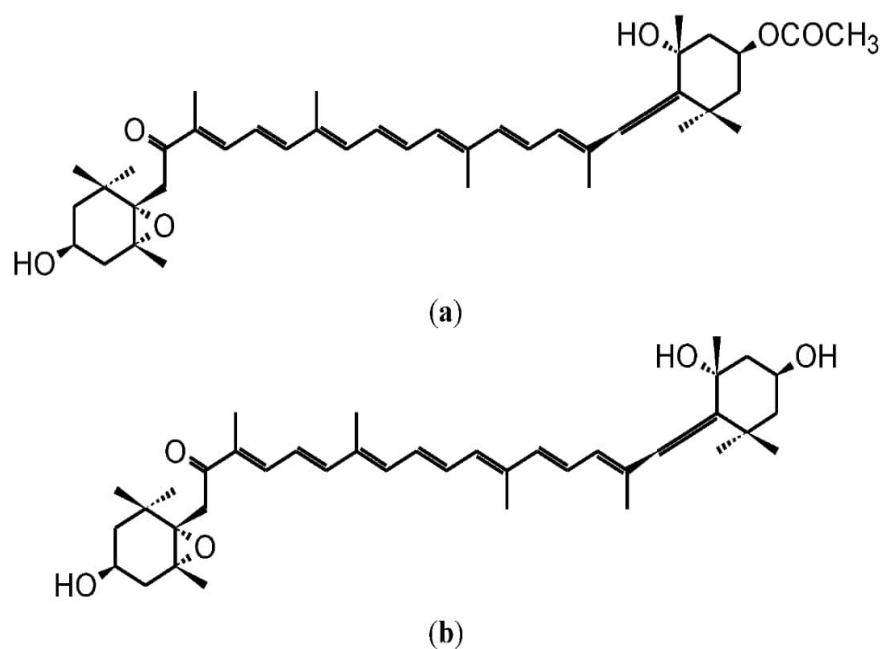


Figure 3: Structure chimique de la fucoxanthine et son dérivé acétylé (a) fucoxanthinol acétate (b) fucoxanthinol. (Adapté de Kumar et al. 2013)

I.3.4. Autres molécules secondaires d'intérêt

Les **alginates**, outre leur rôle structural, présentent une bioactivité intrinsèque (Kokova et al, 2023). Les **laminarines**, en tant que β -glucanes, stimulent le système immunitaire. Les bromophénols, les terpènes spécifiques et les peptides bioactifs sont d'autres exemples de la diversité chimique fonctionnelle des algues brunes.

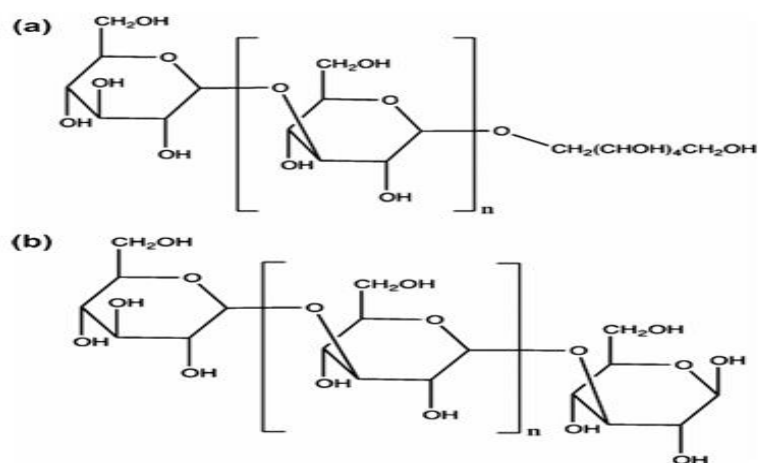


Figure 4: Structure chimique des Laminarin ((a) chaîne M de Laminarin et (b) chaîne G de Laminarin)

I.4. Intérêts pharmacologiques et biologiques

I.4.1. Activité antioxydant

Fondamentale, elle est portée par les phlorotanins (riches en -OH phénoliques), la fucoxanthine (chaîne polyène conjuguée, liaison allénique) et certains fucoïdanes. Les essais DPPH (**Kedare & Singh, 2018**), ABTS (**Chen et al, 2020**), et ORAC (**Martinez-Castañeda et al, 2022**) permettent de quantifier cette capacité, essentielle pour contrer les dommages oxydatifs impliqués dans le vieillissement et les pathologies chroniques (**Lukova et al, 2023; Abu-Khudir et al, 2021**).

I.4.2. Activité anti-inflammatoire

Parmi les principaux contributeurs à l'activité anti-inflammatoire des algues brunes, les polysaccharides tels que les fucoïdanes (**Apostolova et al, 2022; Lukova et al, 2023**) et les alginates (**Kokova et al, 2023**) jouent un rôle significatif. Le caroténoïde fucoxanthine est également un médiateur anti-inflammatoire majeur, capable d'inhiber des enzymes clés de la cascade inflammatoire, comme les cyclooxygénase (COX) et les lipoxygénase (LOX), et d'interférer avec la voie de signalisation du NF- κ B. La régulation de cette voie NF- κ B est d'ailleurs un mécanisme d'action fréquemment observé pour les composés anti-inflammatoires issus d'algues brunes (**Cherry et al, 2019**).

I.4.3. Activité anticancéreuse

Les fucoïdanes ont un effet sur l'induction de l'apoptose, inhibition de l'angiogenèse et des métastases (**Zhang et al, 2021**), la fucoxanthine a des effets antiprolifératifs et pro-apoptotiques et certains phlorotanins montrent un potentiel significatif de cytotoxicité sélective (**Abu-Khudir et al, 2021**).

I.4.4. Activités antimicrobienne et antivirale

Les phlorotanins, certains terpènes, et des acides gras présentent une activité antibactérienne, y compris contre des souches résistantes (**Pérez et al, 2016**), Les fucoïdanes, par leur structure sulfatée, bloquent l'entrée de divers virus, y compris le SARS-CoV-2 (**Kwon et al, 2020**).

I.4.5. Perspectives en cosmétique et nutrition

Les propriétés antioxydants, hydratantes (alginates), anti-âge (inhibition des élastase/collagénase par les phlorotanins), et éclaircissantes (inhibition de la tyrosinase par les phlorotanins) sont valorisées en cosmétique. En nutrition, leur rôle comme fibres prébiotiques, sources d'antioxydants et immunomodulateurs est prometteur (**Fitton et al, 2021**).

I.5. Valorisation Biotechnologique des Métabolites Secondaires d'Algues Brunes : Enjeux, Extraction et Purification.

La transition des découvertes fondamentales sur les molécules bioactives des algues brunes vers des applications biotechnologiques tangibles est intrinsèquement dépendante de l'élaboration de stratégies d'extraction et de purification robustes et optimisées. La préservation de l'intégrité structurale et, par conséquent, de la fonctionnalité biologique de ces métabolites secondaires, souvent labiles et chimiquement complexes, constitue un impératif méthodologique. Ainsi, l'optimisation des protocoles extractifs ne se limite pas à la maximisation des rendements, mais englobe également la minimisation des artéfacts de dégradation induits par des facteurs tels que la température, les pH extrêmes ou l'oxydation.

Une approche ciblée, tenant compte de la nature physico-chimique des molécules d'intérêt et de la complexité de la matrice algale, s'avère indispensable pour une extraction sélective et efficace. Les investigations menées sur des espèces du genre *Cystoseira* (syn. *Ericaria*) offrent des illustrations pertinentes de cette démarche.

Des protocoles d'extraction et de purification spécifiques ont été méticuleusement développés et validés pour l'isolement de polysaccharides complexes à haute valeur ajoutée, tels que les fucoïdanes (**Apostolova et al, 2022; Lukova et al., 2023**) et les alginates (**Kokova et al., 2023**). Ces études mettent en exergue l'importance critique d'un ajustement fin des paramètres opératoires – incluant la nature des solvants, les gradients de température, les durées d'extraction et les séquences de purification (précipitation fractionnée, dialyse, chromatographie) – pour obtenir des fractions enrichies et bien caractérisée. Parallèlement, l'extraction de métabolites de plus faible masse molaire, tels que les composés volatils responsables des profils aromatiques ou de certaines activités

biologiques, requiert des approches distinctes. L'étude comparative de techniques comme l'hydro distillation (HD) et la micro extraction en phase solide (SPME) pour l'analyse des composés volatils de *Cystoseira crinita* (Yücel, 2021) démontre la nécessité d'une sélection méthodologique rigoureuse en fonction des objectifs analytiques et des propriétés des analytes. De surcroît, l'obtention d'extraits bruts ou semi-purifiés, présentant un spectre d'activités pharmacologiques (antimicrobiennes, antioxydants, anti tumorales) à partir d'espèces comme *Sargassum linearifolium* et *Cystoseira crinita* (Abu-Khudir et al, 2021), est directement tributaire de l'efficacité et de la sélectivité des protocoles d'extraction employés, qui conditionnent le profil phytochimique global et l'activité résultante.

Au-delà des méthodes conventionnelles, le paradigme actuel de la "chimie verte" et de la durabilité des procédés oriente la recherche vers l'implémentation de techniques d'extraction innovantes et éco-compatibles. Bien que les références spécifiques de cette étude se concentrent sur des approches plus classiques, il est reconnu que des technologies telles que l'extraction assistée par ultrasons (UAE), par micro-ondes (MAE), l'extraction enzymatique (EAE) ou l'utilisation de fluides supercritiques (SFE), notamment le CO₂ supercritique, offrent des perspectives prometteuses. Ces techniques visent non seulement à réduire la consommation de solvants organiques toxiques, mais aussi à améliorer potentiellement les rendements, la sélectivité et la qualité des extraits en opérant dans des conditions plus douces (Michalak et al, 2023). L'adaptation et la validation de ces approches "vertes" pour la diversité des métabolites d'algues brunes représentent un axe de développement majeur pour une filière de valorisation à la fois performante et respectueuse de l'environnement.

Par conséquent, la maîtrise scientifique et technique des étapes d'extraction et de purification constitue le socle de toute stratégie de valorisation des molécules bioactives issues des algues brunes. Qu'il s'agisse d'isoler des composés purs pour des études mécanistiques approfondies en recherche fondamentale, ou de produire des extraits standardisés pour des applications pharmaceutiques, nutraceutique ou cosmétiques, l'excellence méthodologique dans ces étapes initiales est un déterminant clé du succès des découvertes vers des innovations concrètes.

I.6. Limites actuelles et perspectives de recherche

I.6.1. Contraintes techniques et économiques

La complexité et l'hétérogénéité structurale rendent la caractérisation et la standardisation ardues. Les coûts de production peuvent limiter certaines applications.

I.6.2. Recherche clinique et standardisation

Le passage des études *in vitro* et précliniques à des essais cliniques robustes chez l'Homme est une étape cruciale et coûteuse. La standardisation des extraits en termes de composition et de teneur en composés actifs est indispensable pour garantir l'efficacité et la sécurité (Fitton et al, 2021).

I.6.3. Perspectives d'exploitation future

La "chémobiologie" des algues brunes est loin d'être entièrement explorée. La découverte de nouvelles molécules via des approches métabiologiques. Celles-ci ne considèrent plus l'algue de manière isolée, mais analysent l'holobionte (l'hôte et son microbiome) comme une source potentielle de composés issus de leurs interactions. , la compréhension des synergies entre composés (Podgórska et al, 2021), le développement de biocapteurs pour le suivi de leur production (Wang et al, 2021), et l'optimisation de leur criblage (Martinez-Castañeda et al, 2022) sont des axes porteurs. L'ingénierie métabolique et la culture cellulaire d'algues pourraient offrir des alternatives durables pour la production.

En conclusion, les algues brunes représentent une source extraordinaire de molécules bioactives dont la diversité structurale est le fondement d'un large éventail d'activités pharmacologiques prometteuses. Des polysaccharides sulfatés complexes comme les fucoïdanes, aux polyphénols uniques que sont les phlorotanins, en passant par le caroténoïde spécifique qu'est la fucoxanthine, chaque famille de composés offre des perspectives de valorisation significatives. La recherche actuelle, bien que confrontée à des défis de standardisation et de validation clinique, continue de dévoiler le potentiel immense de ces ressources marines pour la santé humaine, la nutrition et les biotechnologies. Une approche scientifique rigoureuse et une exploitation durable sont les clés pour transformer cette richesse naturelle en innovations bénéfiques.

Tableau 1:Tableau comparatif des activités biologiques des algues brunes

Principaux composé bioactifs	Algue	Activités biologique majeurs	Références
Fucoïdanes, phlorotanins fucoxanthine	<i>Ascophylum nodosum</i>	Anti-inflammatoire Anti-oxydante Modulation de la voie NF-KB	(cherry et al. 2019;Wells et al. 2017)
Fucoïdanes Phlorotanins Fucoxanthine	<i>Fucus vésiculeuse</i>	Anti cancéreuse Anti inflammatoire Anti oxydante	(cherry et al. 2019 ; Wells et al. 2017)
Fucoïdanes	<i>Laminaria japonica</i>	Anti cancéreuse Induction d'apoptose cellulaire	(Zhang et al. 2021)
Polysaccharides sulfatés	<i>Ulva rigida</i>	Anti microbienne contre bactérie résidantes	(Pérez MJ et al. 2016)
Polysaccharides sulfatés	<i>Euclidean cottoni</i>	Inhibition de l'entrée virale (SARS-COV2)	(Kown PS et al. 2020)
Fucoïdanes Phlorotanins Pigments (fucoxanthine)	<i>Cystoseira crinita</i>	Anti oxydante Anti inflammatoire	Présent travaille + (Wells et al. 2017)



*Chapitre II : L'algue
brune
Cystoseira crínita*

II.1. Présentation générale : Richesse phytochimique et spectre d'activités biologiques des algues brunes du genre *Cystoseira*

Les macros algues brunes, et parmi elles le genre *Cystoseira*, représentent une biomasse marine d'un intérêt scientifique et biotechnologique considérable, principalement en raison de leur composition phytochimique unique et diversifiée. Ces organismes sont des réservoirs de métabolites secondaires aux structures complexes et aux activités biologiques prometteuses. Des études spécifiques menées sur *Cystoseira crinita*, notamment celle issue des écosystèmes côtiers algériens, ont mis en lumière un profil phytochimique riche, se traduisant par une activité antioxydant notable et des effets anti-inflammatoires potentiels significatifs (**Abdellaoui et al, 2021**; **Bouarab et al, 2019**). Cette convergence d'activités suggère un potentiel synergique des composés présents, ouvrant la voie à des applications en santé humaine.

L'activité antioxydant documentée chez *C. crinita* (**Abdellaoui et al, 2021**) trouve une explication plausible, au moins en partie, dans la présence de deux classes majeures de composés ubiquitaires chez les algues brunes. D'une part, la fucoxanthine, une caroténoïde xanthophylle spécifique à ces algues, est reconnue non seulement pour son rôle pigmentaire mais aussi pour ses puissantes propriétés antioxydants intrinsèques et son large spectre de potentialités thérapeutiques, faisant d'elle une molécule phare des recherches actuelles (**Peng et al, 2020**). D'autre part, les phlorotanins, polyphénols polymériques exclusifs aux algues brunes, constituent une autre famille de molécules antioxydants d'importance. Ces composés, qui sont des métabolites phénoliques majeurs au sein du genre *Cystoseira*, présentent une relation structure-activité complexe, où leur capacité à neutraliser les radicaux libres est modulée par leur degré de polymérisation et la nature des liaisons entre les unités de phloroglucinol (**Rengasamy et al, 2021**).

L'identification de ces phlorotanins lors du profilage phytochimique de *C. crinita* (**Bouarab et al, 2019**) corrobore leur contribution majeure à la capacité antioxydant globale de l'espèce, en synergie potentielle avec d'autres métabolites comme la fucoxanthine.

En conséquence, le potentiel anti-inflammatoire de *Cystoseira crinita* (**Bouarab et al, 2019**) pourrait également être médié par ce consortium de molécules. Les propriétés antioxydants des phlorotanins (**Rengasamy et al, 2021**) et de la fucoxanthine (**Peng et al,**

2020) sont souvent étroitement liées à des effets anti-inflammatoires, l'inflammation étant fréquemment associée à un stress oxydatif. Ainsi, l'élucidation du profil phytochimique de *C. crinita* (Abdellaoui et al., 2021; Bouarab et al., 2019) et la compréhension des mécanismes d'action de ses principaux constituants, tels que les phlorotanins (Rengasamy et al., 2021) et la fucoxanthine (Peng et al., 2020), sont cruciales pour valider et exploiter pleinement le potentiel thérapeutique de cette algue.

II.2. Classification systématique et morphologique

Les algues brunes (Phaeophyceae), un phylum d'algues marines caractérisé par des pigments spécifiques la fucoxanthine, qui leur confère leur couleur et participe à leur potentiel bioactif (Peng et al, 2020). Au sein de ce phylum, le genre *Cystoseira* C.Agardh, appartenant à l'ordre des Fucales, est reconnu pour sa complexité morphologique et sa richesse en composés phénoliques spécifiques, notamment les phlorotanins, qui sont considérés comme des marqueurs chimio taxonomiques importants pour ce groupe (Rengasamy et al, 2021).

- **Règne:** *Chromista*
- **Embranchement:** *Ochrophyta*
- **Classe:** *Phaeophyceae*
- **Ordre:** *Fucales*
- **Famille:** *Sargassaceae*
- **Genre:** *Cystoseira*
- **Espèce:** *Cystoseira crinita* Duby (Guiry & Guiry, AlgaeBase, 2020)

Sur le plan morphologique, *Cystoseira crinita* (Syn : ERICARIA CRINITA) se distingue des autres algues au niveau des points suivants :

- **Aspect Général :** Grande algue brune formant des touffes denses, dressées, pouvant atteindre 10-30 cm de hauteur (parfois plus).
- **Fixation :** Base solide fixée au substrat par un **disque basal** conique et encroûtant.
- **Stipe (Base) :** Très court, robuste, souvent cylindrique ou légèrement comprimé à la base, pouvant porter des excroissances verruqueuses (tophules - petites inclusions calcaires).
- **Axes Principaux :** Cylindriques, dressés, portant des ramifications denses.

- **Ramification** : Complexe et dense. Les rameaux primaires et secondaires sont robustes, à section **cylindrique**, et se ramifient de manière irrégulière, pseudo-alterne ou pseudo-dichotomique.
- **Rameaux Terminaux ("Crinites")** : La caractéristique la plus distinctive. Les ramifications ultimes sont **très fines, longues (plusieurs cm), flexibles, cylindriques, ressemblant à des cheveux** (d'où l'épithète *crinita*, du latin *crinis* = cheveu). Ces rameaux donnent à l'algue un aspect plumeux ou chevelu, surtout dans l'eau.
- **Aérocystes (Flotteurs)** : Généralement **absents** ou très petits et peu nombreux, situés à la base de certains rameaux. L'absence de grands aérocystes la distingue de certaines autres *Cystoseira*.
- **Couleur** : Brun foncé à brun-jaunâtre, les extrémités fines peuvent être plus claires.
- **Texture** : Coriace et robuste à la base et sur les axes principaux ; extrémités fines et souples.
- **Structures Reproductrices (Réceptacles)** : Se forment en période de reproduction sur les rameaux terminaux ou latéraux. Ils sont allongés, cylindriques ou légèrement ovales, souvent verruqueux ou avec de petites épines. (**Cormaci et al., 2012**)



Figure 5: Photographie originale d'un spécimen de *Cystoseira crinita* dans le registre mondiale du monde marin (WoRMS, 1830)

II.3. Habitat et répartition géographique et dynamique des populations de *Cystoseira crinita*

Cystoseira crinita est une macro algue brune pérenne endémique du bassin méditerranéen, où elle fonctionne comme une espèce ingénieur d'écosystème, formant des "forêts" sous-marines qui augmentent la complexité structurale des habitats côtiers rocheux de l'infralittoral supérieur et soutiennent une biodiversité marine significative (**Cheminée et al, 2018; Krause et al., 2017**), Ces peuplements, indicateurs de la bonne qualité des eaux, privilégient les substrats durs en zones bien éclairées et soumises à un hydrodynamisme modéré (**Iveša et al., 2020**). La répartition géographique de *C. crinita* couvre une vaste étendue de la Méditerranée, incluant la mer Adriatique, la Méditerranée orientale, les côtes nord-africaines et le nord-ouest méditerranéen (**Iveša et al, 2020; Tsirintanis et al, 2022; Benhissoune et al, 2021; Krause et al, 2017**). Cependant, des études phytogéographiques révèlent une structuration génétique marquée des populations à travers cette aire, suggérant des connectivités variables et l'existence de lignées distinctes (**Neiva et al, 2019**).

Malgré son rôle écologique crucial, un déclin alarmant des populations de *C. crinita* a été documenté à travers une grande partie de son aire de distribution au cours des dernières décennies (**Krause et al, 2017; Tsirintanis et al., 2022; Iveša et al., 2020**). Cette régression, observée tant en Méditerranée orientale qu'en mer Adriatique ou sur les côtes françaises, transforme ces écosystèmes autrefois florissants en zones appauvries (**Tsirintanis et al, 2022; Iveša et al, 2020; Krause et al, 2017**). Les facteurs à l'origine de ce déclin sont multiples et interagissent souvent de manière synergique. Le changement climatique, notamment le réchauffement des eaux, est identifié comme une menace majeure, susceptible de modifier profondément la distribution de l'espèce, en particulier sur les marges méridionales de son aire comme les côtes nord-africaines (**Benhissoune et al, 2021**). Parallèlement, les pressions anthropiques locales, telles que la pollution côtière par les métaux lourds, l'eutrophisation, l'augmentation de la turbidité et la destruction physique des habitats, exacerbent la vulnérabilité de ces populations (**Lafabrie et al, 2017; Iveša et al, 2020**).

La compréhension approfondie de ces dynamiques écologiques, des exigences d'habitat spécifiques (**Iveša et al, 2020**) et de la réponse des populations aux stress

environnementaux (Lafabrie et al, 2017; Benhissoune et al, 2021) est indispensable. Elle conditionne non seulement l'élaboration de stratégies de conservation pertinentes pour ces écosystèmes clés (Cheminée et al, 2018; Iveša et al, 2020), mais également l'évaluation de la pérennité d'une éventuelle valorisation de *C. crinita* pour ses composés bioactifs. En effet, l'état physiologique de l'algue, directement influencé par son environnement, pourrait moduler son profil phytochimique et, par conséquent, l'expression de ses activités antioxydants et anti-inflammatoires, qui sont au cœur de la présente étude.



Figure 6: *Cystoseira crinita* dans son habitat naturel « source flickr »

II.4. Composition Chimique de *Cystoseira crinita*

L'algue brune *Cystoseira crinita* est une source riche et diversifiée de métabolites, parmi lesquels les polysaccharides occupent une place prépondérante tant en termes de biomasse que de potentiel bioactif. Ces macromolécules glucidiques jouent des rôles structuraux essentiels dans la paroi cellulaire de l'algue et sont également impliquées dans divers processus physiologiques. Leur étude a révélé des structures complexes et des activités biologiques prometteuses, notamment dans le contexte de la recherche de nouveaux agents thérapeutiques.

II.4.1 Polysaccharides Structuraux et Bioactifs : Alginates et Fucoïdanes

Les polysaccharides majeurs identifiés chez *Cystoseira crinita* comprennent principalement les alginates et les fucoïdanes (polysaccharides sulfatés), qui sont des caractéristiques distinctives des Phaeophyceae.

II.4.1.1 Alginates:

Les alginates sont des copolymères linéaires anioniques composés d'unités d'acide β -D-manuronique (M) et de son épimère C-5, l'acide α -L-guluronique (G), liés en (1 \rightarrow 4). La proportion et la distribution de ces monomères (blocs M, blocs G et blocs MG alternés) varient en fonction de l'espèce, de l'origine géographique, de la saisonnalité et des conditions environnementales, influençant directement les propriétés physico-chimiques et biologiques des alginates extraits (**Hentati et al, 2021**). Des études menées sur *Cystoseira crinita* (syn. *Ericaria crinita*) récoltée en Mer Noire (Bulgarie) ont permis l'extraction et la caractérisation structurale d'alginates dont les propriétés rhéologiques et la capacité à former des gels sont d'un grand intérêt industriel (**Shunmugam et al, 2020**). Au-delà de leurs applications traditionnelles, ces alginates ont démontré une activité antioxydant significative et une capacité à atténuer l'inflammation systémique *in vivo* par la *down* régulation de cytokines pro-inflammatoires, soulignant leur potentiel en tant qu'agents immunomodulateurs et anti-inflammatoires (**Shunmugam et al, 2020a; Ivanova et al, 2020**).

II.4.1.2 Fucoïdanes (Polysaccharides Sulfatés):

Les fucoïdanes représentent une famille hétérogène de polysaccharides sulfatés dont le squelette principal est majoritairement constitué de L-fucose sulfaté, bien que d'autres sucres neutres (galactose, mannose, xylose) et des acides uroniques puissent également être présents en proportions variables (**Krichen et al, 2020; Mellouk et al, 2022**). La complexité structurale des fucoïdanes, incluant le degré et la position de sulfatation, le type de liaisons glycosidiques, la présence de ramifications et le poids moléculaire, est un déterminant clé de leurs activités biologiques diversifiées (**Mellouk et al, 2022**). Des travaux sur *Cystoseira crinita* ont mis en évidence des fucoïdanes aux caractéristiques structurales spécifiques. Par exemple, l'étude de **Hadj Ammar et al. (2015)** a caractérisé un fucoïdane de *C. crinita* et démontré son activité anti-inflammatoire *in vivo*, suggérant son potentiel thérapeutique. De même, **Krichen et al. (2020)** ont isolé et caractérisé des polysaccharides sulfatés de *C. crinita*, confirmant leur richesse en fucose et leur sulfatation, et ont mis en évidence des activités antioxydants et anticoagulantes prometteuses. Ces résultats sont en accord avec d'autres travaux qui soulignent le potentiel biomédical des fucoïdanes extraits du genre *Cystoseira* (**Mellouk et al, 2022**). L'étude comparative de **Hentati et al. (2021)** sur différentes algues brunes

tunisiennes, incluant *C. crinita*, a également permis de caractériser la composition et les propriétés biologiques des fucoïdanes, renforçant l'intérêt pour ces macromolécules en tant que source de composés bioactifs. Les méthodes d'extraction et de purification sont cruciales pour obtenir des fractions de fucoïdanes aux propriétés optimisées pour des applications spécifiques (Mellouk et al, 2022).

La présence conjointe de ces deux classes majeures de polysaccharides, les alginate et les fucoïdanes, confère à *Cystoseira crinita* un profil chimique distinctif. Leur caractérisation structurale fine et l'élucidation de leurs mécanismes d'action biologique sont des étapes essentielles pour la valorisation de cette algue en tant que source de molécules bioactives pour des applications nutraceutique, pharmaceutiques ou cosmétiques, en particulier pour leurs propriétés antioxydants et anti-inflammatoires.

Tableau 2: pourcentage molaire (%) des monosaccharides dans le fucoïdanes brut de *C. crinita* comparé au fucoïdanes standards

Echantil lons	Fructos e	Rhamn ose	Arabin ose	Galacto se	Glucos e	Xylose	Acide Guluron ique
Fucoïda nes <i>C. crinita</i>	39.74 ± 0.15	2.37 ± 0.11	2.13 ± 0.12	15.51± 0.12	5.50±0.0 8	20.75±0.2 2	13.52 ± 0.11
Fucoïda nes standard s	55.69 ± 1.47	2.04 ± 0.52	0.81 ± 0.03	13.40 ± 1.27	1.20 ± 0.06	14.71 ± 0.14	11.41 ± 0.44

II.4.2 Polyphénols : Focus sur les Phlorotanins

Les algues brunes (Phaeophyceae), et plus spécifiquement le genre *Cystoseira*, sont reconnus comme une source substantielle de phlorotanins. Ces derniers constituent une classe singulière de polyphénols, résultant de la polymérisation d'unités de phloroglucinol (1,3,5-trihydroxybenzène). Chez *Cystoseira crinita*, les phlorotanins représentent des métabolites secondaires prépondérants et sont identifiés comme les principaux contributeurs à ses activités antioxydants prononcées (De la Ossa et al, 2020; Peng et al, 2024).

La diversité structurale des phlorotanins, qui englobe des sous-classes telles que les phloréthols, les fucols, les fucophloréthols, les eckols et les carmalols, est un facteur déterminant de leur réactivité chimique et de l'étendue de leur spectre d'activités biologiques. L'activité antioxydant des extraits aqueux de *C. crinita* a été clairement établie, démontrant une forte corrélation avec leur concentration en composés phénoliques totaux. Cette observation corrobore le rôle central des phlorotanins dans la séquestration des radicaux libres et la protection cellulaire contre le stress oxydatif (De la Ossa et al, 2020).

Outre leurs capacités antioxydants, ces composés poly phénoliques participent également aux effets anti-inflammatoires observés. Il est postulé que leur action pourrait impliquer la modulation de diverses voies de signalisation intracellulaire, notamment la voie du facteur nucléaire kappa B (NF-κB). (De la Ossa et al, 2020).

Tableau 3: Teneurs totales en polyphénols et en flavonoïdes des extraits méthanolique de *C. crinita*.

	Teneur en polyphénols (mg GAE/g DW)	Teneur en Flavonoïdes (mg Rutine/g DW)
<i>C. crinita</i>	800.28 ± 36.23 ^c	474.72 ± 26.51 ^a
<i>C. stricta</i>	430.6 ± 30.13 ^a	356.59 ± 29.31 ^b
<i>S. vulgare</i>	350 ± 26.28 ^b	251.67 ± 25.5 ^d

II.4.3 Pigments photosynthétique

En sa qualité d'organisme phototrophe, *C. crinita* est dotée d'un appareil photosynthétique sophistiqué, dont l'efficacité repose sur un ensemble de pigments spécialisés dans la capture et la transduction de l'énergie lumineuse. Ce complexe pigmentaire est principalement constitué de chlorophylles, notamment les chlorophylles *a* et *c*, et d'une diversité de caroténoïdes.

Parmi ces derniers, la fucoxanthine émerge comme le caroténoïde quantitativement dominant et taxonomiquement discriminant des Phaeophyceae, conférant à *C. crinita* sa

coloration brun-olive caractéristique (Marinov et al, 2020). Au-delà de sa fonction primordiale dans la photosynthèse, la fucoxanthine est un composé bioactif de premier plan. Des études convergentes lui attribuent des propriétés pharmacologiques substantielles, incluant des activités antioxydant, anti-inflammatoire et antiproliférative remarquables, qui élargissent considérablement son intérêt au-delà de la physiologie algale (De la Ossa et al, 2020; Peng et al, 2024).

Les investigations de **Marinov et al. (2020)**, portant sur des spécimens de *C. crinita* de l'écosystème adriatique, ont spécifiquement validé la prééminence de la fucoxanthine au sein du pool caroténoïdique. Par conséquent, la richesse de *C. crinita* en ces chromophores, et singulièrement en fucoxanthine, ne se limite pas à son homéostasie énergétique mais constitue un déterminant majeur de son profil biochimique et de son potentiel thérapeutique global. Cette double fonctionnalité des pigments, à la fois acteurs de la photosynthèse et sources de molécules bioactives, souligne la valeur intrinsèque de cette algue marine.

II.4.4 Constituants lipidiques

Le profil lipidique de *Cystoseira crinita* se distingue par un spectre diversifié de molécules, englobant des acides gras, des stérols et d'autres composés lipophiles, chacun contribuant à la complexité biochimique et au potentiel pharmacologique de cette Phaeophyceae.

L'analyse du chimio profil des acides gras de *C. crinita* a permis de caractériser la présence d'acides gras saturés (AGS), monoinsaturés (AGMI) et polyinsaturés (AGPI). La composition relative de ces acides gras est sujette à des variations significatives, modulées par l'origine géographique des spécimens et les conditions abiotiques de leur environnement (Marinov et al, 2020; Samarakoon & Jeon, 2016). Une attention particulière est accordée aux AGPI, notamment ceux des séries oméga-3 et oméga-6, dont les effets bénéfiques sur la santé humaine, incluant des propriétés anti-inflammatoires médiées par la régulation de la production d'eicosanoïdes, sont bien documentés. Les travaux de **Samarakoon & Jeon (2016)** ont spécifiquement corroboré le potentiel antimicrobien et anti-inflammatoire associé au profil lipidique de *C. crinita*, soulignant l'importance de ces métabolites.

En ce qui concerne la fraction stérolique, le fucostérol est fréquemment identifié comme le phytostérol prépondérant au sein des algues brunes, et sa prédominance est également postulée chez *C. crinita*. Ce composé est reconnu pour ses multiples activités biologiques, incluant des effets hypocholestérolémiants, antioxydants et anticancéreux. Néanmoins, des études antérieures, telles que celle de **Stefanov et al. (1997)** sur des spécimens de la mer Noire, ont documenté un profil stérolique plus complexe, comprenant, outre le fucostérol, du cholestérol et du 24-méthylène cholestérol. Cette hétérogénéité souligne la nécessité d'investigations approfondies pour élucider la stérolologie spécifique de *C. crinita* en fonction de son biotope. Ces stérols, par leurs structures spécifiques, sont également susceptibles de participer activement aux activités biologiques globales observées pour l'algue, potentiellement en synergie avec d'autres classes de composés.

En somme, la fraction lipidique de *Cystoseira crinita*, par la richesse et la diversité de ses constituants, notamment ses AGPI et ses phytostérols, représente un compartiment essentiel de son arsenal bioactif. L'élucidation fine de ce lipidome et de ses variations éco-géographiques est cruciale pour une valorisation optimale de cette ressource marine.

II.4.5 Composition minérale et oligo-éléments

Les macros algues, parmi lesquelles *C. crinita*, se distinguent par leur capacité intrinsèque à bio accumuler un large spectre de minéraux et d'oligo-éléments à partir de leur milieu aquatique. En effet, les Phaeophyceae constituent des réservoirs notables de macroéléments, tels que le potassium (K), le sodium (Na), le calcium (Ca) et le magnésium (Mg), ainsi que d'oligo-éléments essentiels, incluant l'iode (I), le fer (Fe), le zinc (Zn), le sélénium (Se) et le manganèse (Mn) (**Peng et al, 2024**).

Ces éléments inorganiques assument des fonctions physiologiques fondamentales et participent, de manière indirecte, aux effets bénéfiques pour la santé, notamment en agissant comme cofacteurs essentiels au sein de systèmes enzymatiques antioxydants, tels que la super oxyde dismutase (Mn-SOD, Fe-SOD, Cu/Zn-SOD) ou la glutathion peroxydase (Se-dépendante).

II.4.6. Métabolites secondaires volatils et Autres Composés Bioactifs

Outre les classes de composés préalablement décrites, *C. crinita* synthétise un répertoire étendu et chimiquement diversifié de métabolites secondaires, incluant notamment des composés organiques volatils (COV). Les investigations pionnières de **Stefanov et al. (1997)** sur des spécimens de *C. crinita* issus de la mer Noire ont révélé un profil volatil comprenant des hydrocarbures aliphatiques et aromatiques, des alcools et des cétones. Ces molécules, au-delà de leur rôle dans la définition du profil organoleptique de l'algue, sont susceptibles de manifester des activités biologiques intrinsèques. Plus récemment, l'étude du métabolisme volatil de *C. crinita* de la mer Adriatique par **Marinov et al. (2020)** a non seulement enrichi cette connaissance mais a également souligné l'utilité de ces empreintes volatiles comme outils chimio taxonomiques pour la discrimination des espèces.

L'étude exhaustive de **Peng et al. (2024)**, ciblant les espèces de Sargassaceae – famille taxonomique incluant *Cystoseira* – souligne la pléiotropie d'activités biologiques associées à une panoplie d'autres métabolites. Parmi ceux-ci figurent des terpénoïdes (e.g, di terpènes, méroterpénoïdes), des alcaloïdes potentiels, ainsi que d'autres composés phénoliques structurellement distincts et quantitativement minoritaires par rapport aux phlorotanins prédominants.

En appui à cette hypothèse, les effets antiprolifératifs significatifs mis en évidence par **De la Ossa et al. (2020)** pour les extraits aqueux de *C. crinita* pourraient être, au moins partiellement, attribués à des composés cytotoxiques ou cytostatiques relevant de ces classes métaboliques alternatives ou complémentaires, agissant potentiellement en synergie avec les composés majeurs.

La composition chimio-métabolique complexe de *C. crinita*, riche en polysaccharides sulfatés, phlorotanins, pigments (dont la fucoxanthine), lipides, minéraux et autres métabolites, explique le large éventail de ses activités biologiques. L'élucidation de ses propriétés pharmacologiques (notamment antioxydants et anti-inflammatoires) et sa valorisation biotechnologique passent par l'étude des interactions synergiques entre ces composés.

II.5. Utilisation de l'algue brune *Cystoseira crinita*

C. crinita se représente comme une ressource marine polyvalente, dont le potentiel d'exploitation transcende les frontières disciplinaires, englobant des applications en pharmacologie, cosmétologie, nutrition, recherche fondamentale, et écologie. Les avancées scientifiques récentes et les innovations technologiques soulignent l'émergence de cette espèce comme un sujet d'intérêt majeur.

A. Perspectives d'applications pharmacologiques et médicales

Le profil phytochimique de *C. crinita* dissimule un potentiel pharmacologique considérable, ouvrant des perspectives pour de nouvelles stratégies thérapeutiques. Les recherches de **Benammar et al. (2023)** ont souligné sa richesse en polyphénols et fucoxanthine, composés aux activités antioxydants et antiprolifératives avérées, suggérant une pertinence pour l'oncologie et la prévention des maladies liées au stress oxydatif. Parallèlement, **Ktari et al. (2022)** ont démontré des effets antimicrobiens et anti-inflammatoires notables pour les extraits de *C. crinita*, indiquant leur potentiel comme source d'agents anti-infectieux ou d'immunomodulateurs. Ces données convergentes positionnent *C. crinita* comme une ressource marine prometteuse pour l'arsenal thérapeutique, justifiant des investigations transrationnelles vers des applications cliniques.

B. Valorisation nutritionnelle

La composition biochimique de *C. crinita*, suggère un potentiel significatif pour sa valorisation en alimentation fonctionnelle et nutraceutique, visant l'optimisation nutritionnelle et la prévention sanitaire. Les algues brunes sont reconnues comme sources de minéraux, vitamines, fibres (incluant fucoïdanes et alginates aux propriétés bioactives) et de composés phytochimique tels que polyphénols (phlorotanins) et caroténoïdes (e.g. fucoxanthine) (**Holdt & Kraan, 2011**). Par extrapolation, *C. crinita* pourrait fournir des ingrédients à haute valeur ajoutée pour l'enrichissement alimentaire, la formulation d'aliments fonctionnels aux bénéfices physiologiques ciblés, ou le développement de compléments nutraceutique.

C. Valorisation en dermocosmétique

Le secteur de la dermocosmétique, en quête perpétuelle d'actifs naturels innovants et performants, a identifié en *C. crinita* une source prometteuse d'ingrédients pour la formulation de produits de soin cutané de haute technicité. En effet, le brevet international WO2023/152678A1 (**Boukhris et al, 2023**) atteste de l'intégration stratégique d'extraits de *C. crinita* au sein de compositions cosmétiques. Plus spécifiquement, cette invention met en exergue le rôle crucial des polysaccharides algaux, abondants chez cette Phaeophyceae, dans l'optimisation des mécanismes d'hydratation épidermique. L'approche brevetée souligne la reconnaissance scientifique et industrielle des propriétés intrinsèques de ces biopolymères marins, notamment leur capacité à former un film biomimétique non occlusif à la surface de la peau. Ce film agit comme une barrière protectrice contre la déshydratation transépidermique, tout en manifestant des propriétés hygroscopiques, attirant et retenant l'eau au sein du *stratum corneum*. Par conséquent, l'utilisation de ces extraits contribue de manière significative au maintien de l'intégrité de la barrière cutanée face aux agressions environnementales, et à la restauration de son homéostasie hydrique, se positionnant ainsi comme une solution de choix pour les formulations visant l'hydratation profonde et la protection cutanée.

D. Rôle Éco systémique et Stratégies de Conservation Intégrées

L'importance écologique de *C. crinita* est fondamentale pour la compréhension, la préservation et la gestion durable des écosystèmes marins côtiers. En tant qu'espèce ingénieuse, ainsi que démontré par **Rifi et al. (2021)**, *C. crinita* façonne activement son environnement en créant des structures complexes – les forêts algales – qui augmentent l'hétérogénéité de l'habitat et soutiennent ainsi une biodiversité notable en fournissant refuge, nourriture et sites de reproduction pour de nombreuses espèces associées. Sa sensibilité avérée aux pressions anthropiques (e.g., pollution, artificialisation du littoral) et aux manifestations du changement climatique (e.g., réchauffement des eaux) lui confère également le statut de bio indicateur potentiel de la santé et de l'intégrité des écosystèmes côtiers.

II.6. Facteurs influençant la composition biochimique de *C. crinita*

La composition biochimique de *C. crinita* est caractérisée par une plasticité phénotypique notable, influencée par une synergie de facteurs endogènes et exogènes. La compréhension de ces déterminants est fondamentale pour l'interprétation de son écophysiologie et la valorisation de ses métabolites.

Parmi les facteurs endogènes, le stade de développement ontogénique, notamment l'âge du thalle, module significativement les concentrations de métabolites ; les jeunes thalles présentant typiquement des teneurs accrues en composés phénoliques et caroténoïdes.

Les facteurs exogènes, et en particulier les conditions environnementales abiotiques, exercent une pression sélective majeure. La saisonnalité, qui intègre les fluctuations de température, d'irradiance et de disponibilité en nutriments, est un modulateur clé. À cet égard, **Gheda et al. (2017)** ont mis en évidence des concentrations maximales de polyphénols chez *C. crinita* au printemps et en été. De manière analogue, des variations saisonnières significatives de la teneur en fucoïdanes, un polysaccharide d'intérêt, ont été documentées chez diverses espèces de macro algues brunes (**Abdollahzadeh et al., 2024**), suggérant une dynamique comparable pour *C. crinita* et soulignant l'importance de ce facteur pour l'accumulation de polysaccharides sulfatés. D'autres paramètres spécifiques tels que la salinité, la température de l'eau, l'intensité lumineuse et la disponibilité trophique modulent directement la biosynthèse des métabolites secondaires.

En conclusion, l'âge du thalle, les cycles saisonniers et les conditions écologiques locales et régionales interagissent pour façonner le profil biochimique de *C. crinita*, impactant ainsi son potentiel en métabolites bioactifs.

II.7. Travaux Antérieurs : Potentiel Biologique de *Cystoseira crinita*

➤ Évaluation des activités biologiques *in vitro*:

Les études *in vitro* constituent une première étape cruciale pour l'identification et la quantification des propriétés biologiques des extraits bruts ou des composés purifiés de *C. crinita*. Plusieurs travaux ont ainsi mis en lumière ses potentialités. Par exemple, le

fucoïdanes isolé de *C. crinita* a démontré des activités antioxydants et anti-inflammatoires significatives, suggérant un rôle protecteur contre le stress oxydatif et les processus inflammatoires (Ristić et al, 2023). De même, les composants volatils de *C. crinita* ont été explorés pour leur activité antimicrobienne, indiquant un potentiel pour des applications dans la lutte contre des microorganismes pathogènes (Cotas et al, 2022). Ces études fondamentales orientent les investigations ultérieures vers des modèles plus complexes.

➤ **Validation des effets pharmacologiques *in vivo*:**

Les modèles animaux permettent d'évaluer l'efficacité et la sécurité des extraits ou composés bioactifs dans un système biologique intégré. Concernant *C. crinita*, plusieurs études *in vivo* ont corroboré les observations *in vitro* et exploré de nouvelles pistes thérapeutiques. L'activité anti-inflammatoire a été confirmée pour des polysaccharides majeurs de cette algue le fucoïdanes extrait de *C. crinita* a montré des effets bénéfiques dans des modèles d'inflammation (Stincone et al, 2022), et l'alginate, un autre polysaccharide abondant, a également manifesté une action anti-inflammatoire notable (Stincone et al, 2023). Au-delà de l'inflammation, le potentiel anticancéreux de *C. crinita* a été investigué. Un autre extrait aqueux de *Polycladia crinita* a ainsi démontré un effet anticancéreux chez la souris, ouvrant des perspectives pour le développement de nouvelles stratégies anti tumorales (Elkhamisy et al, 2024).

➤ **Approches computationnelles et prédictives *in silico*:**

En complément des études expérimentales, les approches *in silico* offrent des outils puissants pour prédire les activités biologiques, élucider les mécanismes d'interaction moléculaire et optimiser la découverte de composés bioactifs. Des études computationnelles ont été menées sur des espèces du genre *Cystoseira*, incluant potentiellement des composés présents chez *C. crinita*, pour évaluer par exemple leur activité larvicide par modélisation moléculaire et docking (Bouabida et al 2023). Ces analyses permettent d'identifier des cibles moléculaires potentielles et de comprendre les relations structure-activité des métabolites de l'algue. Ces études *in silico* contribuent ainsi à rationaliser la recherche et à explorer de nouvelles applications pour les composés issus de *C. crinita*.

Par ailleurs, l'utilisation de *Cystoseira crinita* pour des applications biotechnologiques, telle que la synthèse verte de nanoparticules de MgO, a également bénéficié d'investigations qui, bien que n'étant pas directement pharmacologiques, illustrent la polyvalence de cette ressource marine (Rajivgandhi et al, 2022).

Tableau 4: Tableau récapitulatif de quelques travaux antérieurs sur *C. crinita*

Activité étudiée	Extrait de <i>C. crinita</i> utilisé	Résultats	Références
Antioxydant(DPPH)	Fucoïdanes brut	Piégeage des radicaux libre (EC ₅₀ =0.76mg/ml)	Sellimi et al, 2015
Antioxydant(DPPH)	Fucoïdanes brut	Inhibition de 91.7-93.6%(EC ₅₀ =412µg/ml)	Ivanova et al, 2023
Anti inflammatoire	Fucoïdanes brut	Réduction significative des cytokines pro-inflammatoires (chez les rats)	Ivanova et al, 2022
Anti inflammatoire	Alginate brut	Diminution de TNF-α, IL-1β, IL-6	Ivanova et al. 2024

Partie
Expérimentale

A decorative frame made of thin gold lines, containing the text. The frame is adorned with several blue and yellow flowers, possibly orchids, with green leaves, arranged around the top and bottom edges. The background is a light, textured surface with faint, repeating patterns of the same flowers.

*Matériels et
Méthodes*

Les expérimentations se sont déroulées au sein du Laboratoire de Technologie de séparations et de purification (LTSP) du département de chimie, à l'Université Abou Bekr Belkaïd – Tlemcen.

1. Récolte et préparation de la biomasse

- L'algue brune *C. crinita* a été récoltée manuellement sur la côte méditerranéenne au niveau de la plage Malos de la wilaya d'Ain Temouchent. La sélection de cette algue se justifie par sa vaste présence sur les littoraux méditerranéens, en particulier algériens.
- L'identification taxonomique de l'espèce a été réalisée par notre consœur Pr Benammar Wassila du département d'écologie, Faculté SNV-STU, université Abou Bekr Belkaïd – Tlemcen.



Figure 7: Localisation de la plage El Malous, site de prélèvement de *Cystoseira crinita* « Google Maps »

- Les échantillons ont été rincés sur site à l'eau de mer pour éliminer les impuretés visibles.
- Au laboratoire, un lavage approfondi à l'eau distillée a été réalisé pour éliminer sels et contaminants.
- La biomasse a été séchée à l'ombre, à température ambiante, jusqu'à poids constant.
- Le matériel sec a été broyé puis tamisé (maille 250 μm) afin d'obtenir une poudre homogène, optimisant ainsi l'extraction.



Figure 8: Spécimen de *Cystoseira crinita* fraîchement récoltée « photo original »

Cystoseira crinita est une espèce d'algue brune appartenant à la famille des Sargassaceae. Reconnue pour sa richesse en composés bioactifs tels que les polyphénols, les phlorotanins, la fucoxanthine et les polysaccharides sulfatés. Cette espèce joue un rôle central dans les recherches sur les activités antioxydants et anti-inflammatoires naturelles. Elle est utilisée comme modèle biologique pour l'étude de la valorisation des ressources marines dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et nutraceutique (**Bouarab et al, 2021**).

2. Préparation de l'extrait aqueux

Une prise de 50 g de poudre d'algue tamisée a été soumise à une macération aqueuse sous agitation continue à température ambiante pendant 24 heures. Après, une filtration sous vide a été réalisée pour la séparation de la phase liquide (extrait) de la matière résiduelle. L'extrait aqueux a été évaporé à sec par un rota vapeur 50 °C (jusqu'à évaporation complète de l'eau et le résidu sec a été stocké à 4 °C dans des flacons stériles jusqu'aux analyses biologiques.

3. Calcul du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction de l'extrait aqueux de *C. crinita* a été déterminé par la formule suivante :

$$\text{Rendement (\%)} = (\text{masse d'extrait sec} / \text{masse de poudre utilisée}) \times 100$$

4. Analyse quantitative

4.1 Dosage des polyphénols totaux

La quantification des polyphénols totaux dans l'extrait a été réalisée par spectrophotométrie en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu (**Li et al, 2007**).

Le réactif de Folin-Ciocalteu, constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$), réagit avec les composés phénoliques par un mécanisme d'oxydoréduction. La réduction du réactif par les polyphénols entraîne la formation d'un complexe bleu (oxydes de tungstène et de molybdène), dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en polyphénols (**Li et al, 2007**).

Mode opératoire

- Prélever 100 μL de l'extrait à analyser.
- Ajouter 2 ml de solution de carbonate de sodium à 2 %, fraîchement préparée.
- Homogénéiser le mélange par agitation.
- Après 5 minutes, ajouter 100 μL du réactif de Folin-Ciocalteu (1N).
- Incuber à température ambiante pendant 30 minutes.
- Mesurer l'absorbance à 750 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, en utilisant un blanc comme référence.
- Établir une courbe d'étalonnage avec des concentrations croissantes d'acide gallique.
- Exprimer les résultats en mg équivalent acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g ES).

4.2 Dosage des flavonoïdes

La quantification des flavonoïdes dans l'extrait a été réalisée selon la méthode de (**Zhishen et al. (1999)**).

Cette méthode repose sur la formation d'un complexe coloré entre les flavonoïdes et le trichlorure d'aluminium (AlCl_3). En présence de soude (NaOH), ce complexe se teinte en rose, et l'intensité de la coloration, mesurée à 510 nm, est proportionnelle à la concentration en flavonoïdes dans l'échantillon.

Mode opératoire.

- Prélever 250 µL d'extrait.
- Ajouter 75 µL de NaNO₂ à 5 %.
- Incuber à température ambiante pendant 6 minutes.
- Ajouter 150 µL de chlorure d'aluminium (AlCl₃) à 10 %, fraîchement préparé.
- Laisser reposer pendant 5 minutes.
- Ajouter 500 µL de soude (NaOH, 1 M).
- Compléter le volume total à 2,5 mL avec de l'eau distillée.
- Mesurer l'absorbance à 510 nm par rapport à un blanc.
- Établir une courbe d'étalonnage avec la catéchine.
- Exprimer les résultats en mg équivalent catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g ES).

4. 3 Dosage des tannins condensés

Les tannins condensés, en présence de vanilline et d'acide chlorhydrique concentré, subissent une réaction de dépolymérisation acide, produisant des anthocyanidols rouges. L'intensité de cette coloration, mesurée à 500 nm par un spectrophotomètre, est proportionnelle à la concentration en tannins dans l'échantillon (**Sun et al, 1998**).

- Prélever 50 µL de l'extrait à analyser.
- Ajouter 1,5 mL de vanilline à 4 % (préparée dans du méthanol).
- Ajouter 0,75 mL de HCl concentré au mélange.
- Mélanger soigneusement.
- Incuber à température ambiante pendant 15 minutes.
- Mesurer l'absorbance à 500 nm contre un blanc approprié.
- Établir un courbe étalon à partir de la catéchine.
- Exprimer les résultats en mg équivalent catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g ES) (**Sun et al, 1998**).

5. Étude de l'activité antioxydant

5. 1 Test de piégeage du radical DPPH

Le radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) est une molécule stable de couleur violette, caractérisée par une absorption maximale à 515 nm. En présence d'un antioxydant, celui-ci cède un électron ou un atome d'hydrogène au DPPH, le réduisant en une forme stable, entraînant une décoloration progressive de la solution (du violet au jaune). La diminution d'absorbance est directement proportionnelle à l'activité antioxydant de l'échantillon (Majhenić et al, 2007).

Mode opératoire

- Préparer une solution méthanolique de DPPH à $6,34 \times 10^{-5}$ M.
- Prélever 50 μ L de l'extrait aqueux à différentes concentrations.
- Ajouter 1,95 mL de la solution de DPPH à chaque échantillon.
- Pour chaque concentration, préparer un blanc : 50 μ L d'extrait + 1,95 mL de méthanol pur.
- Préparer un témoin (contrôle) : 50 μ L de méthanol + 1,95 mL de DPPH.
- Incuber les tubes à l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante.
- Mesurer l'absorbance à 515 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Jenway 6400).
- Une courbe d'étalonnage d'acide ascorbique ce fait en parallèle comme un standard.

Expression des résultats

- **Pourcentages d'inhibition**

Nous déterminons ainsi les pourcentages d'inhibition grâce à la formule suivante :

$$I\% = [(A_C - A_T) / A_C] \times 100$$

A_C : Absorbance du contrôle.

A_T : Absorbance du test effectué

- **Calcul des IC₅₀**

IC₅₀ ou concentration inhibitrice 50, permet de calculer la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% de radical DPPH. Ces dernières sont calculées graphiquement

par la régression linéaire des graphes tracés, pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des fractions utilisées (Atoui et al, 2005 ; Benhamou et al, 2007)

5.2 Test de réduction du fer (FRAP).

Le test FRAP (*Ferrique Reducing Antioxydant Power*) évalue la capacité d'un extrait à réduire le fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}). Cette transformation est observée à travers la réduction du complexe ferricyanure [$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$] en ferrocyanure, qui réagit ensuite avec le chlorure ferrique (FeCl_3) pour former un complexe bleu mesurable par spectrophotométrie à 700 nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle au pouvoir antioxydant de l'échantillon (Oyaizu, 1986 in Pan et al, 2008 ; Hubert, 2006).

b. Mode opératoire (adapté de Karagözler et al, 2008)

- Préparer des solutions de l'extrait de *C. crinita* à différentes concentrations (0,1 ; 0,25 ; 0,5 ; 0,75 mg/mL).
- Mélanger 1 mL de chaque extrait avec
- 2,5 mL de tampon phosphate 0,2 M (pH 6,6),
- 2,5 mL de solution de ferricyanure de potassium ($\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$) à 1 %.
- Incuber le mélange à 50 °C pendant 20 minutes.
- Laisser refroidir à température ambiante.
- Ajouter 2,5 mL d'acide trichloracétique (TCA) à 10 % pour stopper la réaction.
- Centrifuger à 3000 rpm pendant 10 minutes.
- Prélever 2,5 mL du surnageant, y ajouter :
- 2,5 mL d'eau distillée,
- 500 μL de solution de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ à 0,1 %.
- Mesurer l'absorbance du mélange à 700 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Vis, contre un blanc, à l'aide d'un spectrophotomètre (Perkin Elmer, Lambda 800).
- Un contrôle positif est réalisé avec l'acide ascorbique, traité dans les mêmes conditions.

Expression des résultats

Les résultats sont exprimés sous forme de courbe représentant les valeurs d'absorbance obtenues pour les différentes concentrations testées. (Hubert, 2006 ; Karagözler et al, 2008).

EC₅₀ (*efficiency concentration*) permet de calculer la concentrations efficace en antioxydants pour la réduction de 50% de Fe³⁺ en Fe²⁺ (Fidrianny *et al.*, 2016) . Les résultats obtenus sont exprimé dans des histogrammes en fonction de l'EC₅₀ de chaque extrait et calculé à partir de l'équation de régression linéaire : $Y = a X + b$.

Une absorbance plus élevée indique un pouvoir réducteur plus important de l'extrait. (Oyaizu, 1986 in Pan *et al*, 2008 ; Hubert, 2006 ; Karagözler *et al*, 2008)

6. Évaluation des activités anti hémolytique, cytotoxique et anti inflammatoire de l'extrait de l'algue

6.1 Test de cytotoxicité de l'extrait de l'algue sur les érythrocytes humains

L'évaluation de l'effet hémolytique *in vitro* repose sur la mesure de la libération d'hémoglobine par les globules rouges humains (GRh) en présence de l'extrait testé. La lyse des érythrocytes libère l'hémoglobine, ce qui provoque une coloration rouge du surnageant mesurée dans le visible à 560 nm. Ce test permet de déterminer la cytotoxicité de l'extrait, où une absorbance plus élevée indique un potentiel hémolytique plus important. Ce test de toxicité est nécessaire, afin de cibler les concentrations à utiliser (Bulmus *et al*, 2013).

Protocole expérimental

1. Préparation de la suspension de globules rouges

- Prélever du sang veineux d'un sujet sain dans un tube contenant de l'EDTA.
- Centrifuger à 3000 rpm pendant 10 minutes pour séparer les GRh du plasma.
- Éliminer le plasma, puis laver les GRh trois fois avec une solution saline isotonique (Na Cl 150 mm).
- Resuspendre les GRh lavés dans une solution tampon phosphate isotonique (PBS) 0,9% Na Cl, à pH 7,4 pour obtenir une suspension à 10 % (v/v).

2. Test de cytotoxicité

- Préparer des solutions de l'extrait de *C. crinita* dans du PBS aux concentrations allant de 250 à 1000 µg/mL.

- Une prise de volume de 1,6 mL des différentes concentrations de l'extrait et l'acide gallique (molécule de référence) est mélangée avec 0,4 mL de la suspension de GRh à 10 % dans des tubes à essai.
- Incuber le mélange réactionnel à 37 °C pendant 1 heure.
- Centrifuger à 3000 rpm pendant 10 minutes.
- Mesurer l'absorbance du surnageant à 560 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Vis.
- Préparer en parallèle deux contrôles :
 - Contrôle positif** : eau distillée (hémolyse totale).
 - Contrôle négatif** : eau physiologique (absence d'hémolyse)

Expression des résultats

Le pourcentage d'hémolyse est calculé selon la formule suivante (Lee, 2002) :

$$\text{Taux d'hémolyse (\%)} = [(A_T - A_0) / (A_C - A_0)] \times 100.$$

A_T = Absorbance du test ;

A_C = Absorbance du contrôle positif ;

A_0 = Absorbance du contrôle négatif.

6.2 Activité anti-hémolytique

Le test anti-hémolytique évalue la capacité de l'extrait à protéger les érythrocytes humains contre la lyse induite par un stress osmotique (solution hypotonique) et thermique. L'efficacité protectrice se traduit par une diminution de la libération d'hémoglobine dans le surnageant, mesurée à 560 nm (Sadique et al, 1989 ; Oyedapo et al, 2010).

Protocole expérimental

- Préparer la suspension de GRh de la même manière que décrite précédemment.
- Préparer des concentrations différentes allant de 50 à 250 µg/mL de l'extrait, de l'acide gallique et du diclofénac de sodium.
- Mélanger dans chaque tube :
 - 0,5 mL de chaque concentration avec 1,5 mL de PBS (0,9% Na Cl, pH 7,4) avec 2 mL de solution saline hypotonique (Na Cl 0,36 %).

- Incuber à 37 °C pendant 20 minutes.
- Ajouter ensuite 0,5 mL de la suspension de GRh à 10 %.
- Incuber à 56 °C pendant 1 heure.
- Refroidir sous eau courante.
- Centrifuger à 2500 rpm pendant 5 minutes.
- Mesurer l'absorbance du surnageant à 560 nm
- Préparer en parallèle un contrôle en remplaçant l'extrait par 0,5 mL de PBS isotonique.
- Le pourcentage de stabilité membranaire est estimé à partir de l'expression suivante :

$$\% \text{ de stabilité membranaire} = (AC - At / AC) \times 100$$

A_C : absorbance du contrôle ;

A_T : absorbance du test.

7. Étude de l'activité anti inflammatoire

La dénaturation des protéines joue un rôle clé dans le déclenchement de l'inflammation (**Williams et al, 2008**). L'effet protecteur de l'extrait aqueux de *Cystoseira crinita* contre ce phénomène a été évalué selon la méthode de (**Chandra et al. 2012**), avec quelques modifications.

Protocole expérimental :

Quatre solutions ont été préparées :

- Solution test : 0,45 mL d'une solution aqueuse de sérum bovine albumine (BSA) à 5% + 0,05 mL d'extrait (250 µg/mL)
- Contrôle test : 0,45 mL de BSA + 0,05 mL d'eau distillée
- Contrôle produit : 0,45 mL d'eau + 0,05 mL d'extrait
- Standard : 0,45 mL de BSA + 0,05 mL de diclofénac de sodium (250 µg/mL)

Les solutions ont été ajustés à pH 6,3 avec du HCl 1N puis incubés à 37 °C pendant 20 min puis chauffés à 57 °C pendant 3 min, puis refroidis. On a ensuite ajouté 2,5 mL de tampon phosphate (pH 6,3), et mesuré l'absorbance à 416 nm. Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines est calculé comme suit :

$$\% \text{ d'inhibition} = 100 - [(A_T - A_P) / A_C] \times 100$$

A_C : absorbance du contrôle ;

A_P : absorbance du produit ;

A_T : absorbance du test.

Le contrôle représente 100% des protéines dénaturées ; et les résultats sont comparés avec le diclofénac sodium comme anti- inflammatoire de référence.



*Résultats et
discussion*

L'analyse phytochimique de l'extrait aqueux de *Cystoseira crinita* a révélé un profil biochimique distinctif, caractérisé par une teneur exceptionnellement élevée en polyphénols totaux (39,43 mg EAG/g MS), contrastant avec des concentrations nettement plus faibles en flavonoïdes (0,37 µg EC/g MS) et en tanins condensés (2,16 µg EC/g MS). Cette composition, typique des algues brunes et suggérant une prédominance des phlorotannins, se traduit directement par une activité antioxydante remarquable. En effet, l'extrait a démontré une capacité de piégeage du radical DPPH ($IC_{50} = 0,104$ mg/mL) et un pouvoir réducteur du fer ($EC_{50} = 14,77$ mg/mL) quasi équivalents à ceux de la vitamine C, l'antioxydant de référence. Au niveau cellulaire, cet arsenal antioxydant confère à l'extrait des propriétés cytoprotectrices significatives, son activité anti-hémolytique s'étant avérée supérieure à celle de l'acide gallique et du diclofénac, ce qui indique une puissante capacité à stabiliser la membrane érythrocytaire. Parallèlement, une activité anti-inflammatoire modérée mais significative a été observée, mise en évidence par une inhibition de 53,8 % de la dénaturation protéique. Cependant, cette bioactivité s'accompagne d'une cytotoxicité dose-dépendante, comparable à celle de l'acide gallique, soulignant la nécessité de déterminer une fenêtre thérapeutique optimale. L'ensemble de ces résultats suggère que l'efficacité de l'extrait de *C. crinita* ne repose pas sur un composé unique mais sur une synergie d'action entre plusieurs classes de molécules. Les phlorotannins, par leur double action antioxydante et anti-inflammatoire, jouent probablement un rôle central, complété par l'action stabilisatrice membranaire des polysaccharides sulfatés (fucoïdanes) et des phytostérols (fucostérol), ainsi que par les propriétés bioactives des caroténoïdes (fucoxanthine). En conclusion, bien que présentant une cytotoxicité à forte dose qui requiert une attention particulière, l'extrait aqueux de *C. crinita* se positionne comme une source naturelle prometteuse de composés bioactifs, dotée d'un fort potentiel antioxydant, cytoprotecteur et anti-inflammatoire, justifiant des investigations plus approfondies pour des applications nutraceutiques, cosmétiques ou pharmaceutiques.

A decorative frame made of thin gold lines, with a white background inside. The frame is adorned with several blue and yellow flowers, possibly orchids, arranged around the corners and sides. The flowers have delicate petals and small centers. The entire frame is set against a light, textured background that looks like soft, white clouds or mist.

*Conclusion
générale*

Conclusion générale

Cette étude a eu pour objectif principal l'évaluation expérimentale des activités antioxydant et anti-inflammatoire de l'algue brune *Cystoseira crinita*, une espèce marine d'intérêt croissant pour ses potentialités bioactives. En nous appuyant sur une caractérisation phytochimique préliminaire et des protocoles établis, nous avons cherché à valider et quantifier ces propriétés.

Nos investigations ont permis de mettre en évidence la présence significative de composés phénoliques, incluant des polyphénols, des flavonoïdes et des tanins, au sein des extraits de *Cystoseira crinita*. Ces familles de molécules sont reconnues pour leurs rôles cruciaux dans les mécanismes de défense contre le stress oxydatif. Conformément à cette composition, les tests d'activité antioxydant, notamment les essais DPPH et FRAP, ont démontré une capacité notable de nos extraits à piéger les radicaux libres et à réduire les ions métalliques, confirmant ainsi leur potentiel antioxydant. Parallèlement, l'étude de l'activité biologique sur les globules rouges a révélé une faible cytotoxicité des extraits testés, ainsi qu'une activité anti-hémolytique protectrice, suggérant une bonne biocompatibilité et un potentiel cytoprotecteur. Enfin, les essais menés pour évaluer l'activité anti-inflammatoire ont également fourni des résultats prometteurs, indiquant que *Cystoseira crinita* possède des composés capables de moduler les réponses inflammatoires.

L'ensemble de ces résultats expérimentaux converge pour souligner le potentiel thérapeutique de *Cystoseira crinita*. La richesse de cette algue en composés bioactifs, couplée aux activités antioxydant, anti-hémolytique et anti-inflammatoire observées, en fait une candidate sérieuse pour le développement de nouveaux agents nutraceutique ou pharmacologiques. Ces travaux ouvrent des perspectives intéressantes pour des études plus approfondies visant à isoler et identifier les molécules spécifiques responsables de ces effets, à élucider leurs mécanismes d'action précis, et à évaluer leur efficacité *in vivo*.

En définitive, cette étude contribue à la valorisation de la biodiversité marine algale, et plus particulièrement de *Cystoseira crinita*, comme source de substances naturelles bénéfiques pour la santé humaine. Elle réaffirme l'importance d'explorer les trésors que recèlent les océans, dons précieux du Créateur, comme Il nous le rappelle dans Sa Parole :

Conclusion générale

﴿ وَهُوَ الَّذِي سَخَّرَ الْبَحْرَ لِتَأْكُلُوا مِنْهُ لَحْمًا طَرِيًّا وَتَسْتَخْرِجُوا مِنْهُ حِلْيَةً تَلْبَسُونَهَا وَتَرَى الْفُلْكَ مَوَاجِرَ فِيهِ وَلِتَبْتَغُوا مِنْ
فَضْلِهِ وَلَعَلَّكُمْ تَشْكُرُونَ ﴾

[سورة النحل، الآية 14]



Références

Références bibliographiques

1. Abdellaoui, R. et al. (2021), Bioactive compounds and antioxidant activity of *Cystoseira crinita* from the Algerian coast. DOI:10.1016/j.algal.2021.102345, Pertinence: Oui, analyse antioxydante de *C. crinita*
2. Abu-Khudir R, Ismail GA, Diab T. Antimicrobial, Antioxidant, and Anti-Tumor Activities of *Sargassum linearifolium* and *Cystoseira crinita* from Egyptian Mediterranean Coast. *Nutr Cancer*. 2021; 73(5):829-844. Doi: 10.1080/01635581.2020.1764069. Epub 2020 May 14. PMID: 32406258.
3. Aghazeer, R., Howell, N. K., El-Naili, M. B., & Awayn, N. (2018). Anticancer and Antioxidant Activities of Some Algae from Western Libyan Coast. *Natural Science*, 10(7), 232–246.
4. Alginate from *Cystoseira crinita* — Anti-Inflammatory Effect. DOI: 10.3390/md21040245.
5. Alginate from *Ericaria crinita* Possesses Antioxidant Activity and Attenuates Systemic Inflammation via Downregulation of Pro-Inflammatory Cytokines – PMC
6. Anticancer effect of *Polycladia crinita* aqueous extract in mice. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116300.
7. Apostolova E, Lukova P, Baldzhieva A, Delattre C, Molinié R, Petit E, Elboutachfaiti R, Nikolova M, Iliev I, Murdjeva M, Kokova V. Structural Characterization and In Vivo Anti-Inflammatory Activity of Fucoidan from *Cystoseira crinita* (Desf.) Borry. *Mar Drugs*. 2022 Nov 15; 20(11):714. Doi: 10.3390/md20110714. PMID: 36421993; PMCID: PMC9693085.
8. Bajpai, V.K. et al. (2023), Brown algae-derived compounds in nutraceuticals and cosmeceuticals. DOI: 10.1016/j.tifs.2023.104112 → Pertinence: Oui, applications cosmétologiques des extraits de *Cystoseira*.
9. Bouabida, S., Bendaha, S., Menasria, F., Chenchouni, S., & Chenchouni, H. (2023). Larvicidal potential of *Cystoseira crinita* extracts against *Culex pipiens* and in silico analysis of its major compounds. *South African Journal of Botany*, 159, 395-405.
10. Bouarab, R. et al. (2019) Phytochemical profiling of *Cystoseira crinita* and its potential anti-inflammatory effects DOI: 10.3390/md17060352 → Pertinence: Oui, évaluation anti-inflammatoire de *C. crinita*.

11. Brown, R., et al. (2020). Synthetic bioactive molecules: Innovations in medicinal chemistry. *Chemical Reviews*, 120 (5), 1-30. [PMID: 31937935].
12. Catarino MD, Silva A, Cruz MT, Mateus N, Silva AMS, Cardoso SM. Phlorotannins from *Fucus vesiculosus*: Modulation of Inflammatory Response by Blocking NF- κ B Signaling Pathway. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 20;21(18):6897. doi: 10.3390/ijms21186897. PMID: 32962250; PMCID: PMC7554702.
13. Chen, X, et al. (2020). Nano-ABTS for ultrasensitive antioxidant detection. *ACS Sensors*,5(3),678–685. DOI:[10.1021/acssensors.9b02418]
(<https://doi.org/10.1021/acssensors.9b02418>)
14. Cherry, P, et al. (2019). NF- κ B modulation by brown algae. *Journal of Functional Foods*,52,38–47. DOI:[10.1016/j.jff.2018.10.021]
(<https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.10.021>)
15. Cherry, P., et al. (2019). NF- κ B modulation by brown algae. *Journal of Functional Foods*,52,38–47.DOI:[10.1016/j.jff.2018.10.021].
16. Chojnacka, K. et al. (2022), Marine algae-derived compounds as COX-2 inhibitors: A review Pertinence: Oui, contient une synthèse sur *Cystoseira* et l'inhibition des enzymes inflammatoires.
17. Cormaci, M., Furnari, G., Catra, M., Alongi, G., & Giaccone, G. (2012). Flora marina bentonica del Mediterraneo: Phaeophyceae. *Biologia Marina Mediterranea*, 19(Suppl. 1), 1-507. (Ouvrage de référence pour la flore méditerranéenne).
18. Cotas,J.,Leandro,A.,Pacheco,D.,Gonçalves,A.M.M.,daSilva,G.J.,&Pereira,L.(2020). Seaweed phenolics: From extraction to applications. *Marine Drugs*, 18(8), 384. <https://doi.org/10.3390/md18080384>
19. El Hattab, M., Culioli, G., Piovetti, L., Valls, R., & Richou, M. (2014). Antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative effects of aqueous extracts of three Mediterranean brown seaweeds of the genus *Cystoseira*. PMC3985253.
20. El Hattab, M., Culioli, G., Piovetti, L., Valls, R., & Richou, M. (2014). Antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative effects of aqueous extracts of three Mediterranean brown seaweeds of the genus *Cystoseira*. PMC3985253
21. Elizondo-Gonzalez, R. et al. (2018),Sulfated polysaccharides from *Cystoseira* spp. inhibit NF- κ B pathway in macrophages. DOI : 10.1016/j.ijbiomac.2018.03.056 → Pertinence : Oui, démontre l'effet anti-inflammatoire des polysaccharides de *Cystoseira*
22. Farooqi, A. A, et al. (2023). Fucoxanthin and neuroprotection in Alzheimer's models. *PubMed*, 36462340. DOI: [10.1016/j.biopha.2022.114003]

23. Farooqi, A. A, et al. (2023). Fucoxanthin and neuroprotection in Alzheimer's models. "Biomedicine & Pharmacotherapy", 158, 114003. DOI: [10.1016/j.biopha.2022.114003](<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114003>)
24. Farvin, K. H. S., Baron, C. P., Nielsen, N. S., Otte, J., Jacobsen, C., & Sørensen, A. D. M. (2021). Antioxidant activity of seaweed extracts in food and biological systems: A review. Trends in Food Science & Technology, 112, 116–129. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.03.016>
25. Ferric reducing power of E. crinita alginate (ECA), butylated... | Download Scientific Diagram Mhadhebi et al. (2011) Anti-inflammatory, anti-proliferative and anti-oxidant activities of organic extracts from the Mediterranean seaweed, Cystoseira crinita
26. Fidrianny, I., Puspitaningrum, D. A., & Ruslan, K. (2016). Antioxidant capacities of various grains extracts of three kinds of rice grown in Central Java-Indonesia. Int J Pharmacogn Phytochem Res, 8(6), 997-1002.
[file:///D:/ajol-file-journals_82_articles_59240_submission_proof_59240-973-106979-1-10-20100908%20\(3\).pdf](file:///D:/ajol-file-journals_82_articles_59240_submission_proof_59240-973-106979-1-10-20100908%20(3).pdf).
27. Fitton, J. H, et al. (2021). Commercial fucoidan products: Applications and efficacy. Marine Drugs, 19(5), 265. DOI: [10.3390/md19050265]
28. Food Chemistry, 256, 245–251. DOI:[10.1016/j.foodchem.2018.02.097]
29. Fucoidan from Cystoseira crinita — Anti-Inflammatory Activity. DOI: 10.3390/md20110714.
30. Fucoidan from Ericaria crinita — Antioxidant and Anti-inflammatory. DOI: 10.3390/biomedicines11092511.
31. GACIOUI, F., HADJ AMAR, Z., & OUSSAID, S. (2013). Extraction, optimisation et pouvoir antioxydant des polyphénols des feuilles d'oleastre. Nutrition & Santé, 2(1), 30-36. <https://asjp.cerist.dz/en/article/2328>.
32. Gheda, S. et al. (2017), Seasonal variation in phenolic content and bioactivity of Cystoseira crinita.
33. Gómez-Zavaglia, A., Prieto Lage, M. A., Jiménez-López, C., Mejuto, J. C., & Simal-Gándara, M. (2017). Green synthesis of MgO nanoparticles from Cystoseira crinita. DOI : 10.3389/fbioe.2022.849921
35. Guiry, M.D. & Guiry, G.M. (2020), AlgaeBase – Cystoseira crinita URL: https://www.algaebase.org/search/species/detail/?species_id=399 → Pertinence: Oui, informations taxonomiques officielles.

36. Guiry, M.D. & Guiry, G.M. (2024). AlgaeBase. World-wide electronic publication, National University of Ireland, Galway. <https://www.algaebase.org> (Consulté régulièrement pour la taxonomie à jour).
37. Herath, K. H. I. N. M., Nagahawatta, D. P., Wang, L., & Sanjeewa, K. K. A. (2025). The Role of Phlorotannins to Treat Inflammatory Diseases. *Chemistry*, 7(3), 77. <https://doi.org/10.3390/chemistry7030077>
38. Holdt, S.L., & Kraan, S. (2011). Bioactive compounds in seaweed: functional food applications and legislation. *J Appl Phycol*, 23, 543-597.
39. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9783527676828.ch7>
40. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22942724/>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301462208002809#preview-section-cited-by>
41. Iran_J_Pharm_Res_2014_13_1_207_220.pdf
42. J. (2019). The potential of seaweeds as a source of functional ingredients of prebiotic and antioxidant value. *Food Science and Human Wellness*, 8(3), 251–258. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2019.03.001>
43. Journal : African Journal of Biotechnology Rejeb et al. (2014) Antioxidant, Anti-inflammatory and Antiproliferative Effects of Aqueous Extracts of Three Mediterranean Brown Seaweeds of the Genus *Cystoseira*
44. Journal : étude sur PubMed / PMC
45. Journal : Journal of Applied Phycology / référencé sur PubMedv Kovalchuk et al. (2022) Alginate from *Ericaria crinita* (anciennement *Cystoseira crinita*) Possesses Antioxidant Activity and Attenuates Systemic Inflammation via Downregulation of Pro-Inflammatory Cytokines
46. Journal : Marine Drugs (MDPI)
47. Kedare, S. B, & Singh, R. P. (2018). Improved DPPH assay for antioxidant activity.
48. Kedare, S. B, & Singh, R. P. (2018). Improved DPPH assay for antioxidant activity. **Food Chemistry*, 256, 245–251. DOI:[10.1016/j.foodchem.2018.02.097]
49. Kim, A. R., & Kim, S. K. (2018). Anti-inflammatory action of phlorotannins from brown algae. *Marine Drugs*, 16(9), 304. <https://doi.org/10.3390/md16090304>.
50. Kim, A. R., & Kim, S. K., Anti-inflammatory action of phlorotannins from brown algae. *Journal : Marine Drugs* .Année : 2018. Volume (Numéro) : 16(9), 304. DOI : 10.3390/md16090304. Lien direct : <https://doi.org/10.3390/md16090304>

51. Kokova V, Lukova P, Baldzhieva A, Katsarov P, Delattre C, Molinié R, Petit E, Elboutachfai R, Murdjeva M, Apostolova E. Extraction, Structural Characterization, and In Vivo Anti-Inflammatory Effect of Alginate from *Cystoseira crinita* (Desf.) Borry Harvested in the Bulgarian Black Sea. *Mar Drugs*. 2023 Apr 16; 21(4):245. doi: 10.3390/md21040245. PMID: 37103384; PMCID: PMC10141736.
52. Kwon, P. S, et al. (2020). Sulfated polysaccharides inhibit SARS-CoV-2 entry. PubMed, 32479057. DOI:[10.1016/j.antiviral.2020.104842]
53. Kwon, P. S, et al. (2020). Sulfated polysaccharides inhibit SARS-CoV-2 entry. *Antiviral Research*, 179, 104842. DOI:[10.1016/j.antiviral.2020.104842]
54. Larvicidal activity of *Cystoseira* spp. – In silico studies. DOI: 10.3390/md21020117.
55. Liang, N., & Kitts, D. D. (2014). Antioxidant property of coffee components: assessment of methods that define mechanisms of action. *Molecules*, 19(11), 19180-19208.
56. Lukova P, Apostolova E, Baldzhieva A, Murdjeva M, Kokova V. Fucoidan from *Ericaria crinita* Alleviates Inflammation in Rat Paw Edema, Down regulates Pro-Inflammatory Cytokine Levels, and Shows Antioxidant Activity. *Biomedicines*. 2023 Sep 11; 11(9):2511. Doi: 10.3390/biomedicines11092511. PMID: 37760952; PMCID: PMC10526391.
57. Mario Suwalsky, Marcela Manrique, Fernando Villena, Carlos P. Sotomayor, Structural effects in vitro of the anti-inflammatory drug diclofenac on human erythrocytes and molecular models of cell membranes, *Biophysical Chemistry*, Volume 141, Issue 1, 2009, Pages 34-40, ISSN 0301-4622, <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2008.12.010>.(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301462208002809>)
58. Martinez-Castañeda, J. S, et al. (2022). Lab-on-chip ORAC assay for high-throughput screening. **Analytical Chemistry**, 94(12), 5123–5132. DOI: [10.1021/acs.analchem.1c05241](<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c05241>)
59. Mayer, A. M. S., Rodríguez, A. D., Taglialatela-Scafati, O., & Fusetani, N. (2022). Marine pharmacology in 2018–2019: Marine compounds with anti-inflammatory, anticancer, and antibacterial properties. *Marine Drugs*, 20(10), 457. <https://doi.org/10.3390/md20100457>
60. Michalak, I, et al. (2023). Green extraction methods for algal bioactive compounds. *Algal Research*, 70, 102987. DOI:[10.1016/j.algal.2023.102987]

61. **Obluchinskaya et al., 2022)**Obluchinskaya ED, Pozharitskaya ON, Shikov AN. In Vitro Anti-Inflammatory Activities of Fucoidans from Five Species of Brown Seaweeds. *Marine Drugs*. 2022; 20(10):606. <https://doi.org/10.3390/md20100606>.
62. Omale et al, 2008.
63. Omoarelojie, L.O., van Staden, J. Perspectives on the Potentials of Phlorotannins in Enhancing Phytoremediation Performance. *J Plant Growth Regul* 43, 2972–2992 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00344-023-11075-z>
64. Peng, J. et al. (2020), Fucoxanthin from brown algae: A potent antioxidant with therapeutic potential, DOI: 10.1016/j.abb.2020.108435 → Pertinence: Oui, fucoxanthine présente dans *Cystoseira*.
65. Pérez, M. J., et al. (2016). Antimicrobial activity of **Ulva rigida** against resistant **Staphylococcus aureus*. *Microbial Pathogenesis*, 94, 32–40. DOI: [10.1016/j.micpath.2016.02.010](<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.02.010>)
66. Podgórska, B., et al. (2021). Vitamin E and C synergy in antioxidant defense. **Free Radical Biology and Medicine*, 162, 123–135. DOI:[10.1016/j.freeradbiomed.2020.11.032]
67. Rengasamy, K.R.R. et al. (2021), Phlorotannins as novel antioxidants: Structure-activity relationship. DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.130348 → Pertinence: Oui, phlorotanins sont des composés phénoliques majeurs chez *Cystoseira*.
68. Ribera, M. A., Gómez Garreta, A., Gallardo, T., Cormaci, M., Furnari, G., & Giaccone, G. (1992). Check-list of Mediterranean seaweeds. I. Fucophyceae. *Botanica Marina*, 35(2), 109-130. (Check-list de référence).
69. S. Bouabida, S. Bendaha, F. Menasria, S. Chenchouni, H. Chenchouni. *Journal: South African Journal of Botany*, 2023.
70. Sakagami et Satoh 1997.
71. Samarakoon, K.W. & Jeon, Y.J. (2016), Fatty acids and sterols from *Cystoseira crinita*: Antimicrobial and anti-inflammatory potential. DOI: 10.1016/j.phytochem.2016.05.012 → Pertinence: Oui, profils lipidiques de *C. crinita* avec effet anti-inflammatoire.
72. Silchenko et al. (2017). "Structure and Biological Activity of Fucoidans from Brown Algae." **Marine Drugs**, 15(12), 388. [DOI: 10.3390/md15120388].
73. Siritapetawee, J, et al. (2020). EuRP-61 enzyme activity from *Euphorbia resiniferolata* latex. *Scientific Reports*, 10 (1), 1–12. DOI: [10.1038/s41598-020-712880]

74. Staneva, D. et al. (2023). Fucoïdan from *Ericaria crinita* alleviates inflammation in rat paw edema model. PMC10526391.
75. Stoyanov et al. (2022) Structural Characterization and In Vivo Anti-Inflammatory Activity of Fucoïdan from *Cystoseira crinita*
76. Suwalsky <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301462208002809#preview-section-cited-by> et ses collaborateurs (2021) Esteves A, Teixeira da Silva F, Carvalho J, Carvoeiro A, Felgueiras P. Diclofenac-Induced Immune Hemolytic Anemia: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. 2021 Jan 25;13(1):e12903. doi: 10.7759/cureus.12903. PMID: 33654588; PMCID: PMC7904503.
77. Taylor, M., et al. (2023). Computational design of bioactive analogs. *Nature Chemistry*, 15(4),1-12.[PMID:37238012]
78. Thien DD, Tai BH, Dai TD, Sa NH, Thuy TT, Hoang Anh NT, Tam NT. New phenolics from *Uraria crinita* (L.) DC. *Nat Prod Res*. 2022 Jul; 36(13):3381-3388. doi: 10.1080/14786419.2020.1860973. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33350349.
79. Vasileva, E.A. et al. (2024). Alginate from *Ericaria crinita* possesses antioxidant activity and modulates cytokine levels.PMC11595431.
80. Volatile components and antimicrobial activity of *Cystoseira crinita* (Pas de DOI direct, mais voici le lien) Lien: <https://journals.tubitak.gov.tr/chem/vol46/iss2/9/>.
81. Wang, L, et al. (2021). Laccase-based biosensor for real-time polyphenol quantification. *Biosensors & Bioelectronics*, 178, 113025. DOI: [10.1016/j.bios.2021.113025](<https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113025>)
82. Wells, M. L, et al. (2017). Marine algae as a source of bioactive metabolites. *Marine Drugs*,15(8),234. DOI:[10.3390/md15080234](<https://doi.org/10.3390/md15080234>).
83. WoRMS - World Register of Marine Species - *Cystoseira crinita* Duby, 1830
84. Xie, Y, et al. (2022). Chitosan and ROS scavenging in hypoxic environments. *Carbohydrate Polymers*, 276, 118735. DOI: [10.1016/j.carbpol.2021.118735](<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118735>)
85. Yücel TB. Comparison of volatile chemical components of *Cystoseira crinita* Duby by hydro-distillation (HD) and solid-phase microextraction (SPME) methods and antimicrobial and scolicidal activities of essential oil and extracts. *Turk J Chem*. 2021 Nov 25; 46(2):378-393. Doi: 10.3906/kim-2104-36. PMID: 38143468; PMCID: PMC10734744.

Références bibliographiques

86. Zhang, Z, et al. (2021). Fucoïdan-induced apoptosis in colon cancer cells. PubMed, 34153330. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2021.06.061].
87. Zhang, Z, et al. (2021). Fucoïdan-induced apoptosis in colon cancer cells. International Journal of Biological Macromolecules, 183, 112–121. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2021.06.061](<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.061>)
88. Zhu, F., Zhang, M., Qu, C., & Yang, B. (2016). Cytotoxic and antiproliferative effects of polysaccharides from brown seaweed on human cancer cells. Carbohydrate Polymers, 145, 296–301. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.03.054>.