



Université Mohamed Khider de Biskra  
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de  
la vie  
Département des sciences de la nature et de la vie

## MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie  
Filière : Sciences biologiques  
Spécialité : Microbiologie appliquée

Réf. : .....

---

Présenté et soutenu par :  
**Karima MOUSSAOUI**

Le :

### **Thème** **Etude de l'activité antifongique du venin** **de scorpion**

---

#### **Jury :**

Mme. Khadidja BOUKAROUBA	Pr	Université de Biskra	Président
M. Abdlhamid MOUSSI	Pr	Université de Biskra	Rapporteur
Mme. Soulef ARIGUE	MCB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2019 - 2020

## **Remerciements**

*Avant tout nous remercions ALLAH tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage et la patience pour terminer ce mémoire.*

*Je remercie mon encadreur MOUSSI Abdllhamid pour son aide, ses Conseils et ses remarques qui m'a permis de présenter ce travail dans sa  
Meilleure forme.*

*Nos professeurs et tous les enseignants du département des Sciences de  
la Nature et de la Vie*

*de*

*L'université Mohamed Kheider.*

*Mes vifs remerciements sont adressés à tous les membres de jury*

*Je tiens de remercier mes parents pour leur contribution, leur soutien et  
leur patience*

*Je remercie aussi toute personne ayant collaboré de loin ou de près  
pour*

*Accomplir et améliorer ce travail.*

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail*

*A ma chère mère et mon chère père*

*Pour Leurs amour, leurs bonté, leurs sacrifice,*

*Leurs encouragements perpétuels*

*A mes frères*

*A ma sœur*

*A toute ma famille*

*A tous mes collègues surtout Amira et amis partout*

*A tous ceux qui ont sacrifié leur temps pour la science*

*et à tous ceux qui utilisent la science pour le bien*

*et la prospérité de l'humanité*

*MOUSSAOUI KARIMA*

# Sommaire

Liste des abréviations .....	I
Liste des figures .....	II
Liste des tableaux .....	III
Introduction .....	01

## **PARTIE1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

### **Chapitre 1 : Généralités sur les scorpions**

<b>1.1. Taxonomie</b> .....	03
<b>1.2. Morphologie du scorpion</b> .....	03
1.2.1. Morphologie externe.....	03
1.2.2. Morphologie interne.....	04
<b>1.3. Habitat</b> .....	05

### **Chapitre 2 : Généralité sur le venin de scorpion**

<b>2.1. Venins de scorpions</b> .....	06
<b>2.2. Propriétés de venin</b> .....	06
2.2.1. Propriétés physiques du venin .....	06
2.2.2. Propriétés chimiques du venin .....	06
<b>2.3. Toxine et mode d'action</b> .....	06
<b>2.4. Propriétés pharmaceutiques importantes du venin de scorpion</b> .....	07

### **Chapitre 3: Activités Antifongiques**

<b>3.1. Définition</b> .....	08
<b>3.2. Mécanismes d'action</b>	
3.2.1. Altération de la structure de la paroi fongique.....	08
3.2.2. Trouble de la perméabilité membranaire.....	08
3.2.3. Perturbation de divers métabolismes.....	08
3.2.4. Altération du cycle cellulaire.....	09
<b>3.4. Types de résistance contre les antifongiques</b> .....	09

3.4.1. Résistance primaire.....	09
3.4.2. Résistance secondaire.....	10

## **PARTIE 2 : ETUDE EXPERIMENTALE**

### **Chapitre 4 : Matériel et Méthodes**

<b>4.1. Matériel.....</b>	<b>11</b>
<b>4.1. 1. Matériel biologique .....</b>	<b>11</b>
4.1.1.1. Scorpions et Collection de venin .....	11
a. Scorpion.....	
b. Venin .....	11
<b>4.1.2. Souches fongiques.....</b>	<b>13</b>
4.1.2.1. <i>Aspergillus niger</i> .....	13
4.1.2.2. <i>Candida albicans</i> .....	14
<b>4.2. Méthodes .....</b>	<b>16</b>
4.2.1. Test d'activité antifongique du venin.....	16
4.2.2. Méthode de diffusion sur agar.....	16
a. Préparation d'inoculum .....	16
b. Ensemencement et application des disques .....	16
c. Incubation .....	16
4.2.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice.....	17

### **Chapitre 5 : Résultats et Discussion**

5.1. Résultats .....	18
5.2. Discussion .....	19
Conclusion .....	21
Bibliographies.....	22
Annexes	
Résumés	

## Liste des Tableaux

Tableau 1 : Profile d' <i>Aspergillus niger</i> : caractères morphologiques, biochimiques, culturels, virulences.....	13
Tableau 2 : Profile de <i>Candida albicans</i> caractères morphologiques, biochimiques, culturels, virulences.....	15
Tableau 3 : Activité antifongique de venin d'Aah.....	18

## Liste des Figures

Figure 1: Anatomie externe du scorpion (site web 1).....	04
Figure 2: Anatomie interne de scorpion (site web 2).....	05
Figure 3:Cible et mécanismes d'action des principaux antifongiques (Yaye, 2013)...	08
Figure 4 :A) Instrument de stimulation électrique B) extraction du venin.....	12
Figure 5: Caractères microscopiques d' <i>Aspergillus niger</i> (Gautam et Bhadauria, 2012).....	14
Figure 6 : Caractérisation morphologique d' <i>Aspergillus niger</i> (1 = couleur de surface et; 2 = revers de la colonie) (Gautam et Bhadauria, 2012).....	14
Figure7: Cultures de colonies de <i>Candida albicans</i> (Ahmad <i>et al.</i> , 2017).....	15

# Liste des abréviations

**BMH** : Bouillon Muller–Hinton

**CMI** : Concentration Minimal Inhibitrice

**MH**: Muller–Hinton

**NDBPs**: Non-Disulfie Bridged Peptides

**UFC** : Unité Formant Colonie



# **Introduction**

## Introduction générale

Au cours des dernières décennies, un nombre croissant de microorganismes pathogènes ont développé une résistance aux antibiotiques conventionnels. Cela pose des problèmes dans la prise en charge clinique des infections, en particulier chez les personnes immunodéprimées mais aussi de plus en plus, au niveau communautaire (Harrison *et al.*, 2014).

Les infections fongiques représentent actuellement un véritable problème de santé publique, Les agents pathogènes fongiques opportunistes les plus importants responsables d'une mortalité élevée, en particulier chez les patients hospitalisés et immunodéprimés / gravement malades, appartiennent au *Candida*, Genres *Aspergillus*, *Cryptococcus* et *Pneumocystis*. Il a été signalé que la prévalence de les infections fongiques invasives sont passées de 6,3% en 1999 à 20% en 2013 (Ahmadi *et al.*, 2020).

Ce problème de la résistantes aux antimicrobien sa créé un besoin urgent de développer de nouvelles classe d'agents antimicrobiens (Almaaytah *et al.*, 2014).

Le venin de scorpion est l'un de ces agents. Été utilisé comme médecine traditionnelle chinoise depuis plus de 2000 ans pour leurs effets pharmaceutiques exceptionnels, qui comprennent les activités antimicrobiennes et anti-inflammatoires. On a longtemps cru que le venin de scorpion est un mélange de substances bioactives naturelles. À l'heure actuelle, certains des peptides antimicrobiens ont été trouvés dans le venin de scorpion et l'hémolymphe, telle que l'hadrurine, la scorpine, opistoporines, parabutoporine, pandinines, mucroporine, imcroporine, indiquant ce venin de scorpion est également une riche ressource de peptides antimicrobiens bruts (Fan *et al.*, 2011).

L'espèce de scorpion la plus dangereuse en Algérie est *Androctonus australis hector*. Environ 50000 *A. australis hector* les cas de piqûres sont signalés chaque année, avec un taux de mortalité de 0,3% (Abib et Djebari, 2003). Le venin d'Aah est riche en faible masse moléculaire neurotoxines de haute diffusibilité et ayant généralement un grand volume de distribution qui atteignent leurs cibles tissulaires rapidement après l'envenimation. Ces neurotoxines affectent le mécanisme de déclenchement et la perméabilité ionique des membranes excitables par des interactions spécifiques avec des canaux Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> ou Cl, induisant une décharge autonome intense et conduisant à une libération massive de neurotransmetteurs (Adi-Bessalem *et al.*, 2008).

L'objectif de ce travail est connaître l'effet de venin de scorpion *Androctonus australis hector* sur la levure *Candida albicans* et la moisissure *Aspergillus niger* qui réalisé par (Zerouti *et al.*, 2019).

La structure de ce mémoire est présentée en deux parties :

La première partie est relative à l'étude bibliographique subdivisée en 3 chapitres.

Dans le premier chapitre nous rappelons brièvement sur la morphologie et l'habitat de scorpion.

Le deuxième chapitre élucide une généralité sur le venin de scorpion.

Le troisième chapitre est consacré à l'activité antifongique. Nous parlons sur les antifongiques, leur mode d'action et les Types de résistance contre les antifongiques.

La deuxième partie est relative à l'étude expérimentale présente deux chapitres. Le premier chapitre est celui de matériel et méthode Notes de lecture de l'activité antifongique de venin de scorpion concernant l'étude de Zerouti *et al.* (2019) sur Nontoxic fraction of scorpion venom reduces bacterial growth and inflammatory response in a mouse model of infection et le deuxième chapitre est celui des résultats et discussion.

# **Partie**

# **Bibliographique**

# **Chapitre 1**

## **Généralité sur**

### **Scorpion**

## 1.1. Taxonomie

Les scorpions sont des arachnides prédateurs. L'histoire évolutive du scorpion remonte à la période silurienne il y a 430 millions d'années. La taxonomie de tous les scorpions connus enregistrés de 1758 au 31 décembre 1998 contient 16 familles, 16 sous-familles, 155 genres, 31 sous-genres, 1259 espèces et 356 sous-espèces, scorpions appartient à :

Règne: *Animal*;

Phylum: *Arthropoda*;

Sous phylum: *chelicerata*;

Class: *Arachnida*;

Sous-Classe: *Dromopoda*;

Order: *Scorpiones*;

Super families: *Buthoidea*; *Chaeriloidea*; *Chactoidea*; *Luroidea*; *Pseadochactoidea*; *Scorpionidea* (Shah *et al.*, 2018)

## 1.2. Morphologie du scorpion

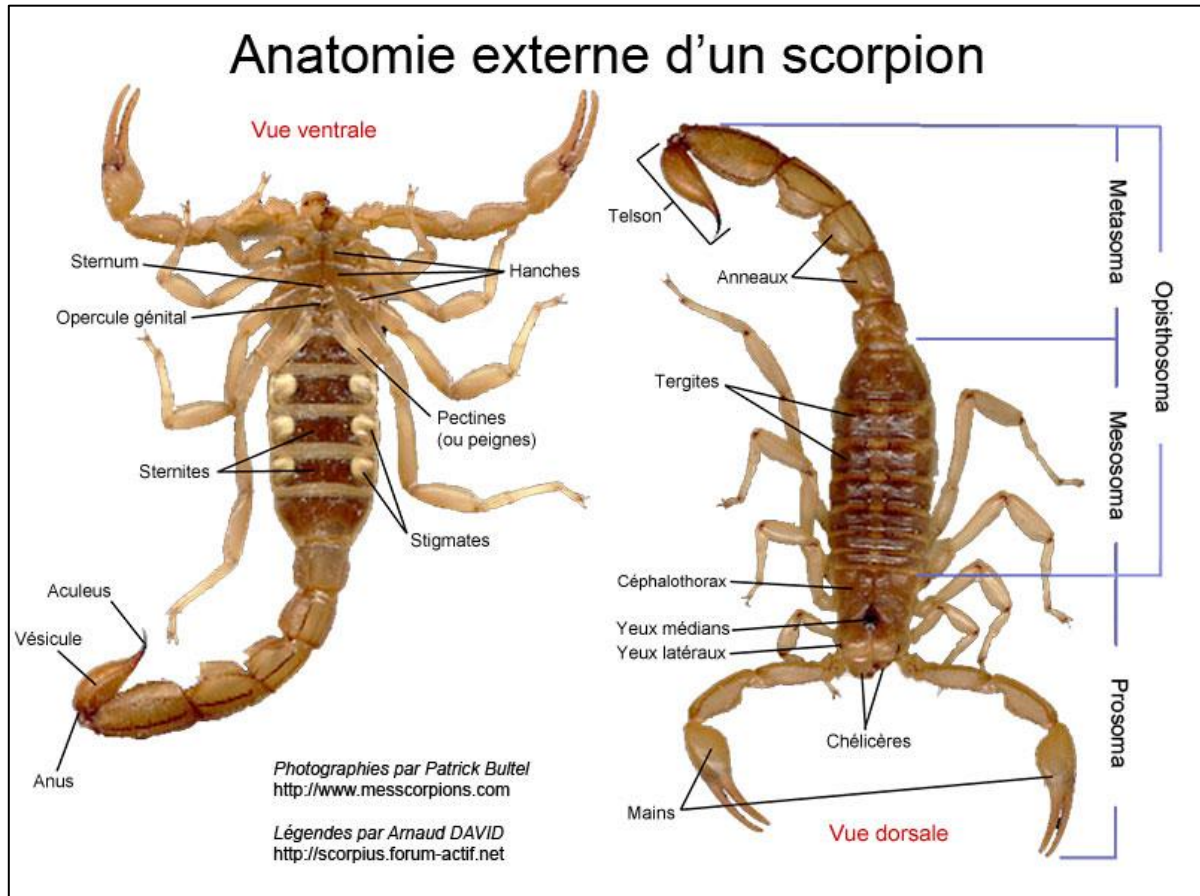
### 1.2.1. Morphologie externe

Le corps du scorpion est divisé en 3 parties : le céphalothorax (ou prosoma), le mésosoma ou préabdomen et le métasoma ou postabdomen (les 2 dernières régions représentent l'abdomen ou opisthosoma) (Grassé *et al.*, 1970). Les scorpions dont la taille varie de 9 mm (*Typhlochactas mitchelli*) à 20 cm pour les grands (*Hadogenes troglodytes*) (Shah *et al.*, 2018).

Dorsalement, le prosoma est recouvert d'un bouclier sclérifié unique qui résulte de la fusion des tergites des métamères le constituant; ceux-ci semblent être au nombre de 6. Le premier, soudé à l'acron (et peut-être avec d'autres segments disparus), est celui des chélicères; il est suivi du métamère des pattes-mâchoires (pédipalpes). Puis des 4 segments porteurs des pattes ambulatoires (Grassé *et al.*, 1970).

Le mésosoma comprend 7 segments, les antérieures étroites, la postérieure rétrécie vers l'arrière. Ventralement, on ne distingue que 5 plaques qui, visiblement, chaque plaque porte une paire de fentes stigmatiques, latérales. En avant des 5 plaques ventrales, les 2 autres segments sont reconnaissables grâce à leurs appendices ou dérivés d'appendices : les peignes et les opercules génitaux (Vachon, 1952).

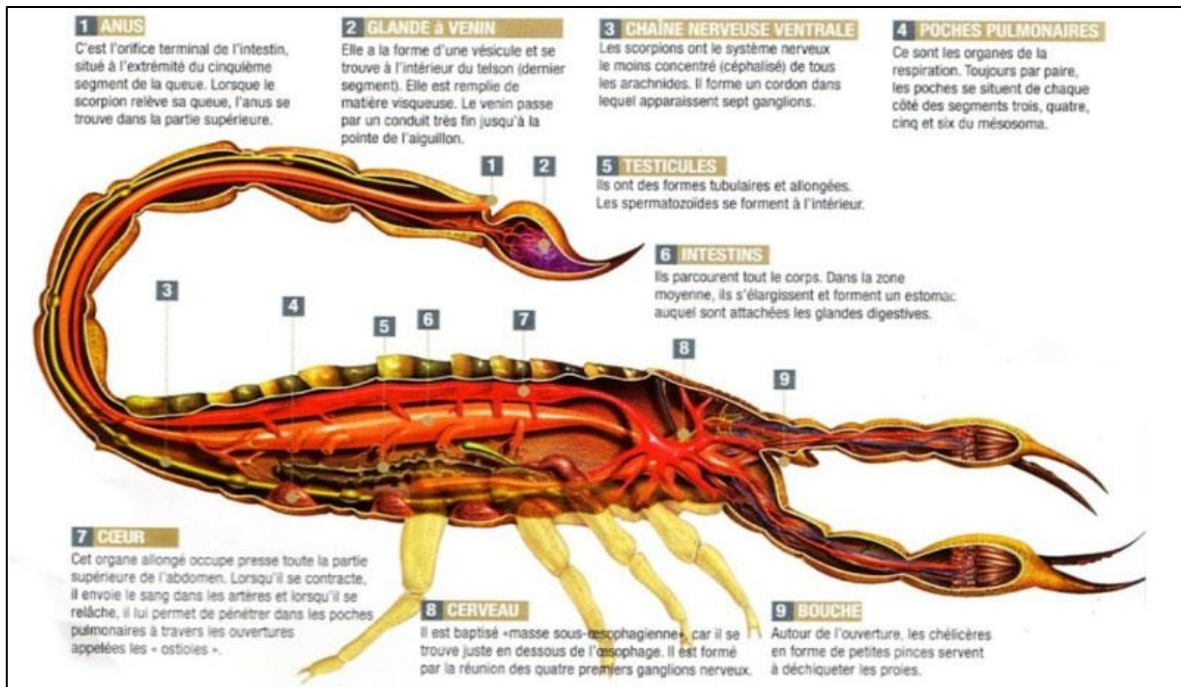
Le métasoma compte 5 segments sans appendices; il est terminé par un telson ou vésicule avec aiguillon, renfermant une glande venimeuse (Grassé *et al.*, 1970)



**Figure 1:** Anatomie externe du scorpion (site web 1)

### 1.2.2. Morphologie interne

Les scorpions sont des invertébrés. Ce sont des arthropodes : leur squelette interne est constitué d'un système sanguin, Il a des propriétés toxiques, comprend le cœur, un long tube percé d'ostioles; système digestif est composé de la bouche, du tube digestif, avec ses diverticules, et de l'anus. L'appareil génital situé sure le 2 segment du mésosoma et le système nerveux est formé d'un cerveau d'origine complexe et d'une chaîne de ganglions nerveux (Vachon, 1952).



**Figure 2:** Anatomie interne de scorpion (site web 2)

### 1.3. Habitat

Les scorpions vivent en générale groupés, c'est le fait qu'une famille colonise peu à peu une région dont elle s'éloigne difficilement. Presque toujours les scorpions gâtent seuls. On les trouve dans des habitats divers et variant avec les régions, sous les pierres dans les petites cavités du sol, dans le sable ou la terre même, ou ils creusent de véritables terriers (*Scorpio maurus* ; par exemple), sous les écorces d'arbre ou dans l'humus (Vachon, 1952).

Les uns vivant dans des lieux très humides, d'autres dans les déserts; certain préfèrent la forêt alors que d'autres vivent sur les rocaillies arides et ensoleillées. Il est certain que de microclimat et qu'une espèce déterminée semble devoir et se reproduire en des lieux dont les caractéristiques écologiques varient dans de faibles limites. Les scorpions cavernicoles sont rares et ce sont pour la plupart des hôtes accidentels (Vachon, 1952).

Les espèces domestiques pouvant loger dans l'habitation humaine ou leurs dépendances sont peu nombreuses (Vachon, 1952).



# **Chapitre 2**

## **Venin de scorpion**

### **2.1. Les venins de scorpions**

Le venin de scorpion est un mélange hétérogène soluble dans l'eau, antigénique. Le scorpion utilise ces venins pour attaquer et capturer les proies ainsi que pour se protéger contre d'autres envahisseurs (Shah *et al.*, 2018).

### **2.2. Propriétés de venin**

#### **2.2.1. Propriétés physiques du venin**

Le venin de scorpion se présente sous forme d'un liquide blanchâtre, jaunît et devient opalescent et visqueux au cour du temps (Inceoglu *et al.*, 2003). Stable à pH acide, thermorésistant, miscible à l'eau et pouvant se conserver plusieurs années. Sa toxicité ne disparaît qu'après un chauffage à 100 ° C pendant 90 min (Charab, 2009). Avec des propriétés astringentes et sans aucun gout sur la langue (Bucherl et Buckley, 1971).

Le scorpion peut réguler volontairement la quantité de venin à injecter avec chaque piqûre, qui est généralement de 0,1 à 0,6 mg. Les scorpions à gros sacs de venin, comme les espèces de *Parabuthus*, peuvent même gicler leur venin (Binorkar et Parlikar, 2016).

En plus la toxicité du venin varie selon, la taille, l'âge et la nutrition du scorpion. Elle dépend également des conditions climatiques où il vit (Dittrich *et al.*, 2002 ; Hamouda et Ben Salah, 2010).

#### **2.2.2. Propriétés chimiques du venin :**

Le venin du scorpion est composé de diverses substances telles que les protéines, les lipides, les sels, les enzymes, les amines biogènes, les nucléotides et les neurotoxines (Gwee *et al.*, 2002 ; Inceoglu *et al.*, 2003 ; Jungo et Bairoch, 2005 ; Bosmans et Tytgat, 2007). Les composantes du venin sont complexes et spécifiques à chaque espèce (Gouge *et al.*, 2001).

### **2.3. Toxines et mode d'action :**

Les toxines du scorpion présentent un motif structural commun composé d'une hélice  $\alpha$  et d'un feuillet  $\beta$ . Ces structures sont reliées par trois ponts disulfures, des liaisons covalentes qui confèrent à l'ensemble du motif une stabilité remarquable. La structure reste ordonnée, même dans l'eau portée à ébullition ou après traitement par des agents dénaturants (Charrab, 2009).

On reconnaît actuellement quatre familles de toxines différentes par ses propriétés pharmacologiques et immunologiques, celles qui agissent sur les canaux (Na<sup>+</sup>), celles qui agissent sur les canaux (K<sup>+</sup>), celles qui agissent sur les canaux (Ca<sup>2+</sup>), celles qui agissent sur les canaux (Cl<sup>-</sup>). Les deux premières familles sont les mieux connues (Goyffon, 2002).

La fixation des toxines du venin sur des récepteurs spécifiques entraîne une stimulation du système nerveux périphérique causant par la suite des désordres physiopathologiques qui se traduisent par des perturbations métaboliques, électrolytiques, inflammatoires, hémostatiques et histopathologiques (Aboumaâd, 2013).

#### **2.4. Propriétés pharmaceutiques importantes du venin de scorpion**

Il est largement rapporté dans la littérature que le venin de scorpion est une source riche de composés bioactif, et en tant que tels, leurs toxines présentent un intérêt pour les industries pharmaceutique et biotechnologique (Ahmadi *et al.*, 2020).

Plusieurs activités pertinentes ont été décrites pour les NDBPs (non-disulfie bridged peptides) de venin de scorpion caractérisés, notamment antibactérien, antifongique, cytolytique, antivirale, antipaludique, anticancéreuse, bradykinine potentialisatrice et activités immunomodulatrices. Cette découverte a rendu le NDBPs (non-disulfie bridged peptides) très intéressant et prometteur candidats à des médicaments thérapeutiques (Tarazi, 2015 ; Ali *et al.*, 2019).

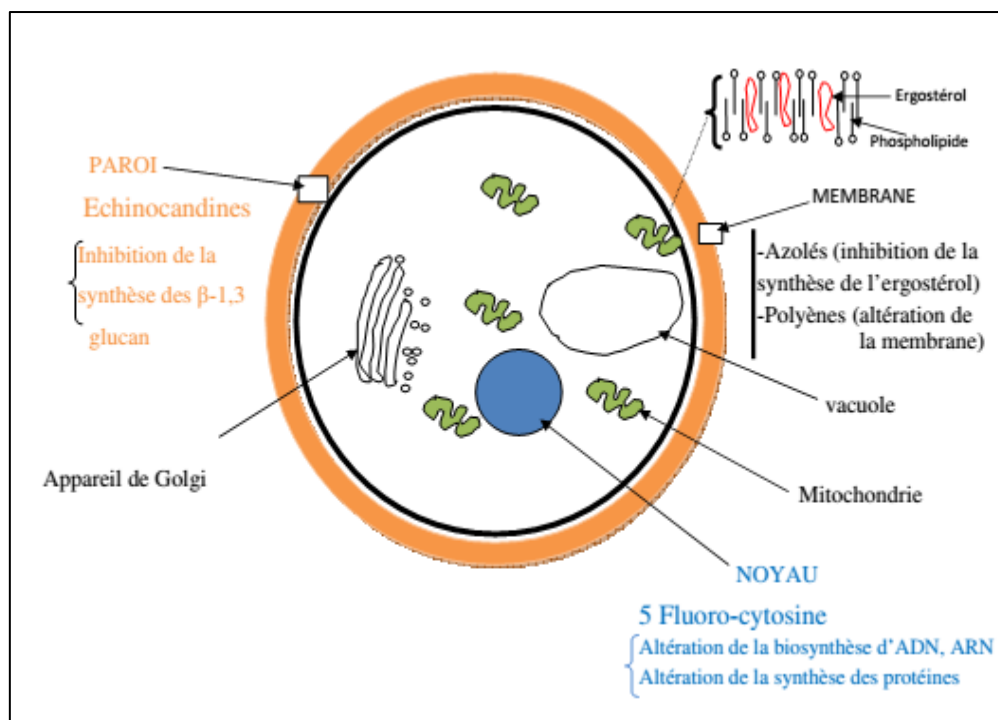
# **Chapitre 3 Activités Antifongiques**

### 3.1. Définition des antifongiques

Les antifongiques sont des substances chimiques produites par des microorganismes ou par synthèse chimique à partir de molécules dérivant de composés naturels, capable d'inhiber spécifiquement les différents champignons isolés en mycologie médicale et responsables de mycoses (Yaye, 2013). On distingue les molécules fongicides qui vont détruire le champignon pathogène et les molécules fongistatiques qui vont limiter le développement du mycète qui sera ensuite éliminé lors du renouvellement tissulaire. La majorité des antifongiques utilisés sont des fongistatiques (Brans, 2015).

### 3.2. Mécanismes d'action antifongiques

Elles basé sur la connaissance de la composition de la paroi cellulaire et de la membrane cytoplasmique des germes fongiques ainsi dans la constitution des antifongiques (Yaye, 2013). Les mécanismes sont résumés à la figure 3.



**Figure 3:**Cible et mécanismes d'action des principaux antifongiques (Yaye, 2013)

#### 3.2.1. Altération de la structure de la paroi fongique

La paroi cellulaire fongique a une structure rigide qui est constituée d'un large panel de polysaccharides. Le (1; 3)-B-D-glucane est le principal constituant de la paroi fongique. L'inhibition de cet dernier l'intégrité de la paroi cellulaire va se perturber (Le Lay, 2009).

### **3.2.2. Troubles de la perméabilité membranaire**

Les membranes plasmiques des champignons sont principalement composées d'ergostérol. Certains antifongiques inhibent la synthèse de l'ergostérol par blocage de la déméthylation (14-déméthylase) du lanosterol ou interaction directe avec l'ergostérol et entraînent des changements structurels de la membrane, augmentent sa perméabilité par la formation de pores aqueux à travers lesquels les matières cytoplasmiques essentielles fuient et détruisant ainsi le gradient de protons pouvant causer la mort cellulaire (Nigam, 2015).

### **3.2.3. Perturbation de divers métabolismes**

Des antifongiques inhibent le métabolisme énergétique des cellules fongiques, en empêchant la captation et l'incorporation des substrats (ions métalliques, phosphates et potassium) nécessaires à la croissance de la cellule et en chélatant le fer indispensable au fonctionnement de nombreuses enzymes (action fongistatique). De plus, elles bloquent la synthèse de l'ATP mitochondrial (action fongicide) ce qui perturbe de façon irréversible les fonctions respiratoires de la cellule fongique (Brans, 2015).

### **3.2.4. Altération du cycle cellulaire**

Par l'inhibition de la synthèse des acides nucléiques (ADN, ARN) ou protéine; altère le fonctionnement des microtubules de la cellule fongique en bloquant sa mitose, ce qui inhibe la croissance du champignon (Brans, 2015).

## **3.4. Types de résistance contre les antifongiques**

Deux types de résistance sont généralement distingués :

### **3.4.1. Résistance primaire**

Résistance naturelle, se rencontre chez certaines espèces fongiques qui sont insensibles à un antifongique donné, ou tout au moins pour lesquelles les concentrations minimales inhibitrices (CMI) d'antifongiques sont supérieures aux concentrations utilisables en thérapie. Ce type de résistance est un caractère d'espèce exprimé par tous les individus constituant l'espèce (Accoceberry et Noël, 2006).

### **3.4.2. Résistance secondaire**

La résistance secondaire, ou résistance acquise, se développe chez des champignons qui appartiennent à une espèce a priori sensible. Cette résistance est la conséquence d'un événement qui a eu lieu préalablement ou pendant le traitement antifongique. C'est un caractère de souche, qui n'affecte que de rares individus au sein de l'espèce et qui ne leur

confère un avantage sélectif que lorsqu'ils sont exposés à l'antifongique (Accoceberry et Noël, 2006).

Cette résistance résulte généralement d'événements mutationnels, ou de la dérégulation de l'expression de certains gènes, ce qui conduit le plus souvent à leur surexpression. Les conséquences de ces événements d'un point de vue cellulaire et les mécanismes mis en jeu par le microorganisme pour résister à l'action d'un antifongique sont multiples et dépendent de l'antifongique utilisé (Accoceberry et Noël, 2006).

La résistance peut provenir : d'un défaut de transport ou de pénétration de l'antifongique à l'intérieur de la cellule fongique; d'un défaut de transformation de l'antifongique en forme active toxique; d'une surproduction de la cible cellulaire de l'antifongique; d'une modification de la cible, qui conduit à la diminution de son affinité pour l'antifongique; d'une disparition de la cible et de son remplacement par le recrutement ou le détournement d'un autre métabolite; d'un efflux actif de l'antifongique (Accoceberry et Noël, 2006).

Ces différents mécanismes ne sont pas équivalents en fréquence et en efficacité, et certains d'entre eux sont spécifiques de certains antifongiques (Accoceberry et Noël, 2006).

# **Partie Expérimentale**



# Chapitre 5 : Matériel et Méthodes

Notes de lecture de l'activité antifongique de venin de scorpion concernant l'étude de Zerouti *et al.* (2019) Sur "Nontoxic fraction of scorpion venom reduces bacterial growth and inflammatory response in a mouse model of infection"

## Introduction

L'étude de Zerouti *et al.* (2019) présente une étude sur l'activité antimicrobienne du venin d'*Androctonus australis hector* (Aah), testé sur diverses souches bactériennes et fongiques, cette étape a été réalisée par deux tests de sensibilité la diffusion sur gélose et la méthode de microdilution en bouillon, ainsi qu'une analyse de l'effet d'venin Aah sur la morphologie des cellules bactériennes. Et d'un autre côté, Le venin brut d'Aah a été fractionné par filtration sur gel chromatographie, chaque fraction résultante a été testée pour évaluer son activité antibactérienne contre *Bacillus cereus* et sa toxicité in vivo chez les souris après l'injection.

Le but annoncé des auteurs est de proposer une étude vise à étudier l'activité antimicrobienne de venin d'*Androctonus australis hector* (Aah) et sa fraction non toxique.

Dans notre note de lecture, on s'intéressera à l'activité antifongique de venin de scorpion, en comparant aussi avec d'autres études du même ordre.

### 4.1. Matériel

#### 4.1.1. Matériel biologique

##### 4.1.1.1. Scorpion et collection de venin

###### a. Scorpions

Dans cet article les auteurs utilise les scorpions de l'espèce d'*Androctonus australis hector*, Cette espèce se distribué en Algérie, en Egypte et Oasis au Sahara d'après Chippaux et Goyffon (2008); de couleur Jaune marron (Ben Othmen *et al.*, 2009). En Algérie, cette espèce est la plus dangereuse, elle est responsable de la majorité des accidents causés dans l'envenimation scorpionique (Adi-Bessalem *et al.*, 2008).

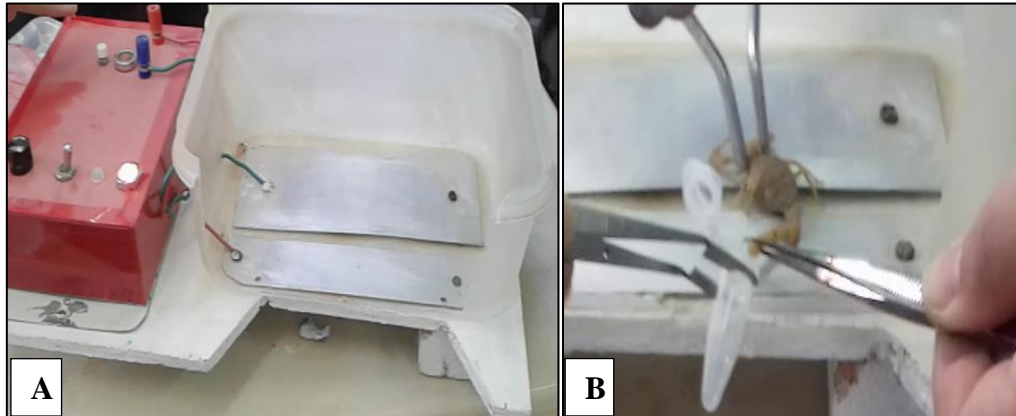
###### b. Venin

- **Technique d'extraction :**

Les auteurs ont obtiens le venin brut d'Aah extrait à l'Institut Pasteur d'Algérie, par méthode de stimulation électrique fréquence qui provoquant la contraction, a été obtenu auprès du Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, Faculté des Sciences Biologiques (USTHB, Alger, Algérie).

Généralement l'extrait de venin de scorpion par cette méthode se fait par placé le scorpion dans 2 plaque d'aluminium mouillées liée à 2 électrodes pour assurer la contacte de l'abdomen de scorpion et le courant électrique à haute fréquence 12 Volt, le scorpion se fixé à

l'aide par 2 pense l'un mise en contact avec le 3ème ou 4ème anneau de telson et l'autre avec l'abdomen, les gouttelettes de venin qui apparaissent à l'orifice de telson sont collectées dans des tubes Eppendorf.



**Figure 4 :A) Instrument de stimulation électrique B) extraction du venin**

- **Stérilisation**

Le venin extrait ne pas pur pour cela il faut stériliser pour éliminer les muqueuses et les particules insolubles (Khemili *et al.*, 2018), qui se mélanger avec le venin résulté à la pression de choc électrique 12Volt. Donc le venin a été dissous dans de l'eau bi-distillée stérile et centrifugé à 1000 g pendant 10 min.

- **Filtration**

Le surnageant a été filtré à travers des membranes stérilisantes (0,45 µm) afin éliminé tous les débris reste à la centrifugation pour obtient de venin pure.

- **Conservation**

Conservé à -20°C jusqu'à son utilisation. Le surnageant séché sous vide par utilisant la lyophilisation pour transférer le venin à la phase de poudre à -20°C d'après (Alajmi *et al.*, 2019). Pour une conservation de longue durée.

- **Détermination la teneur en protéines par la méthode de Bradford**

La méthode de Bradford (1976), perme de mesuré la concentration de protéine dans une solution rapidement et facilement. Le principe de cette méthode basé sur la liaison du colorant aux protéines provoque un déplacement du maximum d'absorption du colorant de 465 à 595 nm. Qui indique la concentration en protéines dans l'échantillon

Lorsque le colorant Coomassie Brilliant Blue G-250 liée à la protéine donne une couleur bleu et donne de couleur rouge lors ne forme pas des liaisons avec la protéine.

#### 4.1.2. Souches fongiques

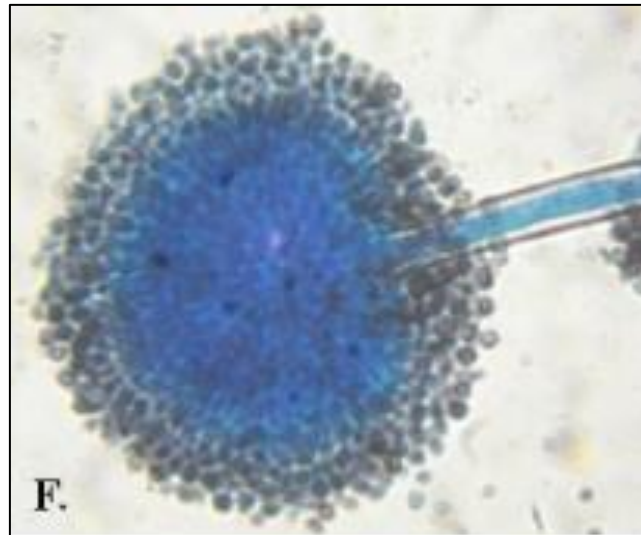
L'activité antifongique du venin d'Aah a été testée contre souches de champignons *Aspergillus niger* et levure *Candida albicans*. Ces isolats cliniques ont été identifiés et obtenus au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'Alger, en Algérie.

##### 4.1.2.1. *Aspergillus niger*

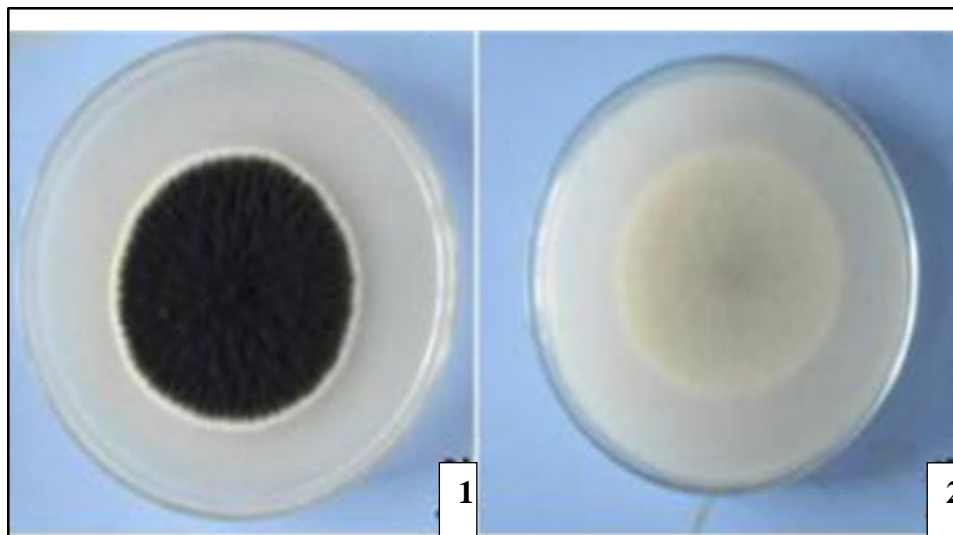
*Aspergillus niger* est un champignon filamenteux qui dégrade les polysaccharides de la biomasse végétale, tels que la cellulose, l'hémicellulose et la pectine en sucres monomères Khosravi *et al* (2019). Il a un grand intérêt économique et biotechnologique et est largement utilisé pour la production d'enzymes extracellulaires et acides organiques tels que l'acide citrique (Soares *et al.*, 2013).

**Tableau 1:** Profile d' *Aspergillus niger*: caractères morphologiques, biochimique, culturels, virulences

Caractères			
morphologique	culturels	biochimiques	virulences
Champignon filamenteux	<p><b>macroscopique</b></p> <p>Couleur de surface mycélium Brun foncé à noir; revers Sans couleur</p> <p><b>microscopique</b></p> <p>Hyphes Ramifié cloisonné; Conidiophore Très long, à paroi piquetée sphérique, Vésicule Globuleuse; Phialides Deux séries</p>	<p>hydrolyser les polysaccharides en pentoses, hexoses et autres monomères</p>	<p>produire de la Fumiginine B2 (FB2) provoqué des toxicoses humaines et animales; OTA (Ochratoxine A) est une néphrotoxine puissante et possède des propriétés tératogènes, immunosuppressives et cancérigènes.</p>



**Figure 5:** Caractères microscopiques d'*A.niger* (Gautam et Bhadauria, 2012)



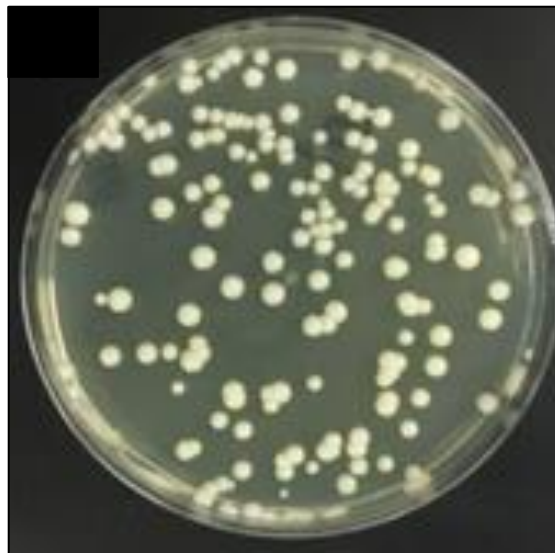
**Figure 6 :** Caractérisation morphologique d'*A. niger* (1 = couleur de surface et; 2 = revers de la colonie) (Gautam et Bhadauria, 2012)

#### 4.1.2.2. *Candida albicans*

Peut pousser dans au moins trois morphologies différentes: levure, pseudohyphes et hyphes d'après Sudbery *et al.* (2004); diploïde imparfaite qui existe comme un commensal chez un grand nombre d'animaux (Chu, 1993). Lorsque les défenses immunitaires sont compromises ou l'équilibre normal de la microflore est perturbé, *C. albicans* se transforme en un pathogène opportuniste (Pires-Goncalves *et al.*, 2007).

**Tableau 2:** Profile de *Candida albicans*: caractères morphologiques, biochimique, culturels, virulences

<b>Caractères</b>			
<b>morphologique</b>	<b>culturels</b>	<b>biochimique</b>	<b>virulence</b>
Levure ovoïde	Colonie lisse blanchâtre	Assimilation carbone Glucose +; Maltose +; Saccharose +; Galactose +; Lactose -; Raffinose -; Inositol -; Cellobiose -; Tréhalose +; Adonitol +; Melezitose -; Xylose +; Arabinose -;	Dimorphisme capacité de changement de forme levure à hyphes; l'invasion des cellules hôtes; sécrétion d'enzymes hydrolytiques

**Figure 7:** Cultures de colonies de *Candida albicans* (Al-Thobity *et al.*, 2017)

## 4.2. Méthode

### 4.2.1. Tests d'activité antifongique du venin

#### 4.2.1.1. Méthode de diffusion sur agar

Cette technique permet de détecter la présence d'inhibition de croissance microbienne par diffusion de composés antimicrobiens dans un milieu gélosé décrite par Bauer *et al.* (1966), elle passe par les étapes suivantes :

##### a. Préparation d'inoculum

Les souches fongiques sont cultivées de leur milieu de conservation, réalisé la révéfication par réensemencées sur gélose Sabouraud. Après 24 heures d'incubation à  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ , les inoculums sont préparés à partir ces colonies. Pour *Candida albicans* prélevé quelques colonies sont transférées dans de l'eau physiologique stérile et la densité de cette suspension est ajustée à 0.5 Mc Ferland ce qui correspond à une charge bactérienne de 1 à  $2.10^8$  Unité Formant Colonie (UFC) et pour l'*Aspergillus niger* les conidies sont comptés à l'aide d'une cellule de Mallassez et ajustés à une concentration de  $10^6$  UFC / mL.

##### b. Ensemencement et application des disques :

- Préparation les disques

À partir de papier Whatman stérile des disques à 6 mm de diamètre étaient préparé, à l'aide d'une micropipette déposé sur les disques le volume 20 $\mu$ l de solution du venin d'*Androctonus australis hector* à 150  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

- Ensemencement

Dans des boites pétri coulés 20 ml de milieu MH contenant 1.3% d'agar. Après solidification, ensemencée la surface par inondation à l'aide d'un coton-tige stérile l'inoculum dilué à raison de  $5.10^5$  UFC/ml et laisser sécher pendant quelques minutes, puis déposé les disques imbibé par venin d'Aah et les disques d'antibiotiques ces dernier sont utilisés comme des témoins positifs et pour le témoin négatif l'eau désionisée stérile.

##### c. Incubation

Les boites sont incubées à  $25\pm 2^{\circ}\text{C}$  pendant 48 h.

##### d. Lecture

La lecture s'effectue par la mesure le diamètre de la zone d'inhibition au tour du disque et interprétée comme un résultat positif.

#### 4.2.1.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice

La Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) d'une molécule est définie comme la plus faible concentration du composé étudié pour laquelle le microorganisme testé ne montre aucune croissance visible après incubation. La détermination de la CMI est réalisée par la méthode de microdilution en milieu liquide (NCCLS, 2010). Dans chaque puits d'une microplaque de 96 puits de polystène, le milieu Bouillon Muller–Hinton (BMH)ensemencé par des 150 µl de suspension fongique la turbidité a été ajusté à 0,5 McFarland, ce qui correspond à  $10^5$ UFC/ml de culture jeune à été exposé différentes concentrations de venin d'Aah (25, 50, 75, 100, 125, 150, et 200 lg/mL). Des témoins de croissance (milieu BMHensemencé les fongiques cible) et un puits a servi de contrôle négatif (bouillon uniquement) et un autre Il a servi de contrôle positif (antibiotiques).

Les plaques de microdilution sont incubées à  $35\pm 2^\circ\text{C}$  pendant 24 heures en atmosphère humidifiée Pour éviter le dessèchement.

Les CMI sont déterminées visuellement (absence de turbidité dans les puits) et la croissance est estimée par mesure de la densité optique à 600 nm (DO600 nm) à partir de 2 essais indépendants .



# **Chapitre 5**

## **Résultats et discussion**

## 5.1. Résultats

### Recherche de l'activité antifongique de venin d'*Androctonus australis hector*

Dans cette étude les auteurs utilisent la technique de diffusion sur milieu gélosé pour tester le potentiel antifongique de venin de scorpion *Androctonus australis hector* sur deux souches fongique, une moisissure d'*Aspergillus niger* et une levure de *Candida albicans*.

Les résultats qui sont trouvé dans cette note est négative. Aucun zone d'inhibition dans la concentration de 150 µg /ml, le venin n'exerce aucune effet antifongique détecté pour l'ensemble des isolats cliniques *Aspergillus niger* et *Candida albicans*. Ces résultats peuvent être dus soit à résistance naturelle ces derniers par la présence de gènes de résistance aux venins ou probablement à la concentration du venin utilisée.

**Tableau 3 :** Activité antifongique de venin d'Aah

Champignons	Diamètre de la zone d'inhibition (mm)	CMI µg/ ml
<i>Candida albicans</i>	–	ND
<i>Aspergillus niger</i>	–	ND

–; ND aucun effet antifongique n'a pu être détecté à ces concentrations

## 5.2. Discussion

Les champignons améliorent constamment leurs mécanismes de défense. Ces mécanismes peuvent être brisés par des composants antifongiques. Par conséquent, les venins peuvent être l'un des agents thérapeutiques contre ces mécanismes de défense fongiques.

Dans cette étude, le venin brut ne pas efficace contre les *Aspergillus niger* et *Candida albicans*. Ces résultats sont similaires avec l'étude de l'activité antimicrobienne de venin de scorpion égyptien *Leiurus quinquestriatus*, *Androctonus amoreuxi* et *Androctonus australis* sur *Candida albicans* celui de rapporté par Salama et Geasa (2014). Contrairement l'étude d'Erdes et al. (2014) qui sont trouvé que *C.albicans* est sensible à le venin de *Leiurus abdullahbayrami* (Scorpiones: *Buthidae*) à concentration 20 mg/ml, 23 mm de diamètre.

Alors que Al-Asmari *et al.* (2017) sont fait une expérience sur l'évaluation de l'activité antimicrobienne in vitro de certains venins de scorpion saoudiens *Androctonus crassicauda*, *Androctonus bicolor* and *Leiurus quinquestriatus* testés contre *Candida albicans* ATCC 10231 et souche de isolat clinique *Aspergillus flavusa* sont trouvé que sauf le venin de l'espèce *Leiurus quinquestriatus* qui a une effet sur les champignons testé.

D'autre étude sur l'activité antifongique de venin de serpent *Crotalus durissus cumanensis* réalisé par Magaldi *et al.* (2002) sur déférente espèces de champignons y compris les *Aspergillus spp* et 3souche de référence de *C.albicans* trouvé des zones d'inhibitions de diamètre dans l'ordre 6mm ; 15mm ; 11mm ; 12mm à concentration 400µg/20µl sont considérés comme sensibles dont les diamètres  $\geq 8$ mm. Cela correspond les résultat de Yalcin *et al.* (2014) qui faire d'expérience sur le venin de Ottoman (*Montivipera xanthina*) contre *C.albicans* et trouver une zone d'inhibition 10 mm concentration minimale inhibitrice 7.8µg/ml.

Kalayci *et al.* en (2016) aussi réalisé d'étude sur l'évaluation des activités antimicrobiennes de différents venins de source, *Crotalus atrax* (Western Diamondback Serpent à sonnette); *Causus rhombeatus* (Rhombic night adder); *Naja melanoleuca* (Cobra noir) et de *Bufo arenarum* (Crapaud du Colorado) à les espèces de *A.niger* et *C.albicans* Par le déterminé de CMI et CMF (concentration minimale fongicide). Sont trouvé aucune activité anticandidale ou antifongique n'a été observée chez venins testés.

Une étude sur l'évaluation de l'activité antifongique de venin de serpent de la forêt amazonienne *Bothrops atrox* et *Crotalus durissus ruruima* réalisé par Santos Neves *et al.* (2015) à *C. albicans* qui sont trouver à concentration 400µg/ml les venins n'ont pas été

capables de provoquer une inhibition significative > 50% de la croissance de la croissance de *C. albicans* à 9.09% (200µg/ ml *Bothrops atrox*) et 7.88% (400µg/ml *Crotalus durissus ruruima*).

Le même résultat obtenu par Accary *et al.* (2014) sur l'activité antifongique de venin de *Montivipera bornmuelleri*; un serpent du Liban sur *C.albicans* trouver une petite zones d'inhibition de diamètre 8mm par la méthode de diffusion de disque à concentration 4mg/mL. Et contre le résultat d'Al-Asmari *et al.* (2015) sur l'évaluation de l'activité antimicrobienne de quelques venins serpents saoudiens de famille *Viperidae* et *Elapidae* qui ne montre aucun effet observer contre *C.albicans*.

# CONCLUSION

## Conclusion

Les scorpions sont des animaux venimeux nocturnes mais pas tous les espèces sont dangereux pour l'homme, sauf qui elles appartiennent à la famille *Buthidae*. Malgré elles à des dégâts négatifs mais leur venin possède des effets positifs.

Ce travail, a été réalisé dans le cadre de la recherche des molécules à activité antifongique qui peuvent exister dans le venin d'*Androctonus australis Hector*. Par l'analyse de l'étude qui a été menée par Zerouti *et al.* (2019) sur Nontoxic fraction of scorpion venom reduces bacterial growth and inflammatory response in a mouse model of infection.

En premier temps, sont isolé et identifié des souches fongiques obtenues au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'Alger, en Algérie.

L'extraction de venin d'*Androctonus australis Hector* extrait à l'Institut Pasteur d'Algérie, par méthode de stimulation électrique. Puis testé l'activité antifongique de venin sur les champignons isolés.

Le venin d'*Androctonus australis Hector* ne montrent pas des effets antifongiques sur *Candida albicans* et *Aspergillus niger*.

Ces aboutissements, incitent de tester ce venin sur d'autres espèces de champignons ou d'autre venin de scorpion sur les mêmes champignons et approfondir plus ce qui concerne les compositions chimiques pour l'utilisation dans le domaine pharmaceutique comme agent antifongique.

# **Bibliographie**

## Bibliographie

- Abib L., Laraba-Djebari F. 2003. Effect of gamma irradiation on toxicity and immunogenicity of *Androctonus australis hector* venom. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* (81): 1118–1124
- Aboumaâd N. Iba N. Dersi. 2014. L'envenimation scorpionique au Maroc : scorpions du genre *Androctonus*, *Buthus* et *Hottentota* .*Bull. Soc. Pathol. Exot.* 107:39-47
- Accary C., Hraoui-Bloquet S., Hamze M., Mallem Y., El Omar F., Sabatier JM., Desfontis J C., Fajloun Z. 2014. Protein Content Analysis and Antimicrobial Activity of the Crude Venom of *Montivipera bornmuelleri*; a Viper from Lebanon. *Infectious Disorders Drug Targets* (14) : 49-55
- Accoceberry I; Noël T. 2006. Antifongiques : cibles cellulaires et de résistance. *Thérapie*; 61(3): 195-199.
- Adi-Bessalem S., Hammoudi-Triki D., Laraba-Djebari F. 2008. Pathophysiological effects of *Androctonus australis hector* scorpion venom: Tissue damages and inflammatory response. *Experimental and Toxicologic Pathology* (60 ) : 373 – 380
- Ahmadi S., Knerr J M., Argemi L., Bordon Karla C. F., Manuela B. P., Cerni F A., Arantes EC.,Çalışkan F., Laustsen A H. 2020. Scorpion Venom: Detriments and Benefits. *Biomedicines* 12;8(5):118
- Alajmi R., Al-ghamdi S., Barakat I., Mahmoud A., Abdon A., Al-Ahidib M., Abdel-Gaber R. 2019. Antimicrobial Activity of Two Novel Venoms from Saudi Arabian Scorpions (*Leiurus quinquestriatus* and *Androctonus crassicauda*). *International Journal of Peptide Research and Therapeutics* : 1-7
- Al-Asmari A K., Abbasmanthiri R., Abdo Osman N M., Siddiqui Y., Al-Bannah A F., Al-Rawi A M., Al-Asmari S A. 2015. Assessment of the Antimicrobial Activity of Few Saudi Arabian Snake Venoms. *The Open Microbiology Journal* (9) 18-25.
- Al-Asmaria A K., Alamri M A., Almasoudia A S., Abbasmanthiria R, Mahfouda M. 2017. Evaluation of the in vitro antimicrobial activity of selected Saudi scorpion venoms tested against multidrug-resistant micro-organisms. *journal of Global Antimicrobial Resistance* (10 ): 14–18
- Ali A., Hameed Ur R., Mehwish K., Mughal J., Sadia H., Raza S., Akhter K., Ahmad W., Akbar F., Zeeshan M., Habibullah., Ullah W. 2019. A review on the role of



scorpion venom in drug development. *International Journal of Biosciences (IJB)* (2): 260-273.

- Almaaytah A., Tarazi S., Abu-Alhaijaa A., Altall Y., Alshari N., Khaldon B., Al-Balas Q. 2014. Enhanced Antimicrobial Activity of AamAP1-Lysine, a Novel Synthetic Peptide Analog Derived from the Scorpion Venom Peptide AamAP1. *Pharmaceuticals* (7) : 502-516
- Al-Thobity A M., Al-Khalifa k S., Gad M M ., Al-Hariri M., Ali A A., Alnassar T. 2017. In Vitro Evaluation of the Inhibitory Activity of Thymoquinone in Combatting *Candida albicans* in Denture Stomatitis Prevention. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 14(743)
- Bauer A W., Kirby W M M., Sherris J C., Turck M. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American journal of clinical pathology*, 45 (4<sub>ts</sub>), 493
- Ben Othmen A., Said K., Mahamdallie S.S., Testa J M., Haouas Z., Chatti N., Ready P D. 2009. Phylogeography of *Androctonus* species (Scorpions: *Buthidae*) in Tunisia: Diagnostic characters for linking species to scorpionism. *Acta Tropica* (112) :77–85
- Binorkar S V., Parlikar G R. 2016. Epidemiology, presentation and integrated management of scorpion sting envenomation, *International Journal of Pharmacology and Toxicology* 4 (1) :33-39
- Bosmans F., Tytgat J. (2007). Voltage-gated sodium channel modulation by scorpion a-toxins. *Toxicon* 49(2) 142-158.
- Bradford, M.M.1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical biochemistry* 72 (1 –2), 248–254.
- Brans A. 2015. Les mycoses superficielles: Pharmacologie des antifongiques. Thèse de doctorat, Université de Lille 2 -Droit et Santé, 94p.
- Bücher W., Eleanor E B. 1971. *Venomous Animal and their venoms. Volume III: Venomous Invertebrates.* New York and London: Academic Press 562 p.
- Charrab, N. 2009. Analyse de la situation épidémiologique des piqûres et des envenimations scorpioniques dans la province de Beni Mellal (2002-2007). Université Ibn Tofail .Thèse de doctorat.122p

- Chippaux J.-P., Goyffon M. 2008. Epidemiology of scorpionism: A global appraisal. *Acta Tropica* (107) : 71–79
- CHU W., MAGEE B B., MAGEE P T. 1993. Construction of an Sfi1 Macrorestriction Map of the *Candida albicans* Genome. *Journal of bacteriology* 175 (20): 6637-6651
- Dittrich K., Raees A., Qanta A.A. Ahmed. 2002. Cardiac Arrest Following Scorpion Envenomation. *Annals of Saudi Medicine* 22 (1-2): 87-90.
- Erdeş E., Doğan T S., Coşar I., Danişman T., Kunt K B., Şeke T., Yücel M., Özen C. 2014. Characterization of *Leiurus Abdullahbayrami* (Scorpions: *Buthidae*) Venom: Peptide Profile, Cytotoxicity and Antimicrobial Activity. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases* 20.
- Fan Z., Cao L., He Y., Hu J., Di Z., Wu Y., Li W., Cao Z. 2011. Ctriporin, a New Anti-Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Peptide from the Venom of the Scorpion *Chaerilus tricostatus*. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 55(11): 5220–5229
- Gautam A. K., Bhadauria R. 2012. Characterization of *Aspergillus* species associated with commercially stored triphala powder. *African Journal of Biotechnology* 11(104) :16814-16823
- Gouge DH., KA. Smith. C. Olson., P. BAKER. 2001. Scorpions. The University of Arizona Cooperative Extension.
- Goyffon M. 2002. Le scorpionisme. *Revue Française des Laboratoires* (342): 41-48.
- Grassé P P., Poisson R A., Tuzet O. 1970. Précis de zoologie, Tome 1 : Invertébrés. 2ème édition, Masson et Cie, pp. 498-504.
- Gwee CE M., Nirthanan S., Khoo H E., Gopalakrishnakone P Kini R M., Cheah.L S. 2002. Autonomic Effects of Some Scorpion Venoms and Toxins. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 29 (9): 795-801.
- Hamouda C., Ben Salah N. 2010. Envenimations scorpioniques en Tunisie, 10.
- Harrison P L., Abdel-Rahman M A., Miller K., Strong P N. 2014. Antimicrobial peptides from scorpion venoms. *Toxicon* (88) 115-137
- Inceoglu, B., J. Lango, J. Jing., L. Chen., F. Doymaz., I. N. Pessah., B. D. Hammock. 2003. One Scorpion, Two Venoms: Prevenom of *Parabuthus Transvaalicus* Acts as an Alternative Type of Venom with Distinct Mechanism of Action. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 100 (3): 922-27.

- Jungo F., Bairoch A . (2005).ToxProt, the toxin protein annotation program of the Swiss-Prot protein knowledgebase. *Toxicon* (45): 293-301.
- Kalayci S., Iyigundogdu Z U., Yazici M M., Asutay B A., Demir O., Sahin F. 2016. Evaluation of Antimicrobial and Antiviral Activities of Different Venoms. *Infectious Disorders – Drug Targets* (16) : 44-53
- Khemili D., Valenzuela C., Laraba-Djebari F., Hammoudi-Triki D. 2018. Deferential efect of *Androctonus australis hector* venom components on macrophage KV channels: electrophysiological characterization. *European Biophysics Journal*48 (1): 1-13.
- Khosravi C., Kowalczyk J E., Chroumpi T., Battaglia E., Aguilar Pontes M V., Peng M., Ad Wiebenga., Vivian Ng., Lipzen A., Guifen He., Bauer D., Igor V. Grigoriev., de Vries R P. 2019. Transcriptome analysis of *Aspergillus niger* xlnR and xkiA mutants grown on corn Stover and soybean hulls reveals a highly complex regulatory network. *BMC Genomics* 20(853)
- Le Lay C. 2009. Mise en évidence et caractérisation in vitro de l'activité antifongique de la nisine Z, une bactériocine produite par *Lactococcus lactis* ssp.
- Magaldi S., Girón M E., Aguilar I., Rodriguez-Acosta A. 2002. Antifungal activity of *Crotalus durissus cumanensis* venom. *Mycoses* 45:19-21.
- NCFCL Standards, 2010. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. NCCLS.
- Nigam P K. 2015. Antifungal drugs and resistance: Current concepts. *Our Dermatol Online* 6(2):212-221
- Pires-Goncalves R H., Miranda E T., Baeza L C., Matsumoto M T., Zaia J E., Mendes-Giannini M J S. 2007. Genetic relatedness of commensal strains of *Candida albicans* carried in the oral cavity of patients' dental users in Brazil. *Mycopathologia* (164):255–263
- Salama W., Geasa N. 2014. Investigation of the antimicrobial and hemolytic activity of venom of some Egyptian scorpion. *Journal of Microbiology and Antimicrobials* 6(1) : 21 -28
- Santos Neves M D., Teixeira de Sousa D R., Maria do Perpétuo S B C F., Moreira Frota M Z., Braga Souza J V., López Lozano J L. 2015. Evaluation of antifungal activity of snake venoms from the Amazon forest. *Journal of yeast and fungal research* 6(2) : 11-16

- Shah P T., Farooq A., Qayyum S., Ahmed S., Kashif S H., Tauseef I., Mujaddad-ur R., Azam H., Attiya A M., Ramzan R., IKhan I. 2018. Scorpion Venom: A Poison or a Medicine-Mini Review. INDIAN J. MAR. SCI. 47 (04): 7.
- Soares C., Calado T., Venâncio A. 2013. Mycotoxin production by *Aspergillus niger* aggregate strains isolated from harvested maize in three Portuguese regions. Rev Iberoam Micol. 30(1):9–13
- Sudbery P., Gow N., Berman J. 2004. The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. Trends in Microbiology 12 (7)
- Tarazi S. 2015. Scorpion venom as antimicrobial peptides (AMPs). The International Arabic Journal of Antimicrobial Vol. 5 No. 3:5.
- Vachon, M. 1952. Étude sur les scorpions. L'IPA, Alger. 481p.
- Yalcin H T., Mehmet O O., Bayram G., Ayse N. 2014. Effect of Ottoman Viper (*Montivipera xanthina* (Gray, 1849)) Venom on Various Cancer Cells and on Microorganisms. Cytotechnology 66 (1): 87-94.
- Yaye Y G. 2013. Evaluation et essais d'optimisation de l'activité antifongique des extraits de terminalla mantaly H. perrier, sur la croissance i vitro de *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* et *trichophyton mentagrophytes*. Thèse de doctorat, Université Félix HOUPHOUËT- BOIGNY, 73p.
- Zerouti K., Khemili D., Laraba-Djebari F., Hammoudi Triki D. 2019. Nontoxic fraction of scorpion venom reduces bacterial growth and inflammatory response in a mouse model of infection. Toxin Reviews

**Site web**

Site 1: <https://terrario-centre.forumsactifs.com/t15-scorpion-anatomie-morphologie>.

Site 2: <https://scorpius.forum-actif.net/t1-gnralits-sur-les-scorpions>.

# **Annexes**

## Annexes

- Accary C., Hraoui-Bloquet S., Hamze M., Mallem Y., El Omar F., Sabatier JM., Desfontis J C., Fajloun Z. 2014. Protein Content Analysis and Antimicrobial Activity of the Crude Venom of *Montivipera bornmuelleri*; a Viper from Lebanon. Infectious Disorders – Drug Targets (14) : 49-55
- Adi-Bessalem S., Hammoudi-Triki D., Laraba-Djebari F. 2008. Pathophysiological effects of *Androctonus australis hector* scorpion venom: Tissue damages and inflammatory response. Experimental and Toxicologic Pathology (60) : 373 – 380
- Alajmi R., Al-ghamdi S., Barakat I., Mahmoud A., Abdon A., Al-Ahidib M., Abdel-Gaber R. 2019. Antimicrobial Activity of Two Novel Venoms from Saudi Arabian Scorpions (*Leiurus quinquestriatus* and *Androctonus crassicauda*). International Journal of Peptide Research and Therapeutics : 1-7
- Al-Asmari A K., Abbasmanthiri R., Abdo Osman N M., Siddiqui Y., Al-Bannah A F., Al-Rawi A M., Al-Asmari S A. 2015. Assessment of the Antimicrobial Activity of Few Saudi Arabian Snake Venoms. The Open Microbiology Journal (9) 18-25.
- Al-Asmaria A K., Alamri M A., Almasoudia A S., Abbasmanthiria R, Mahfouda M. 2017. Evaluation of the in vitro antimicrobial activity of selected Saudi scorpion venoms tested against multidrug-resistant micro-organisms. journal of Global Antimicrobial Resistance (10): 14–18
- Al-Thobity A M., Al-Khalifa k S., Gad M M ., Al-Hariri M., Ali A A., Alnassar T. 2017. In Vitro Evaluation of the Inhibitory Activity of Thymoquinone in Combatting *Candida albicans* in Denture Stomatitis Prevention. Int. J. Environ. Res. Public Health 14(743)
- Bauer A W., Kirby W M M., Sherris J C., Turck M. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. American journal of clinical pathology, 45 (4\_ts), 493
- Ben Othmen A., Said K., Mahamdallie S.S., Testa J M., Haouas Z., Chatti N., Ready P D. 2009. Phylogeography of *Androctonus* species (Scorpiones: *Buthidae*)

in Tunisia: Diagnostic characters for linking species to scorpionism. *Acta Tropica* (112) :77–85

- Bradford, M.M., 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical biochemistry*, 72 (1–2), 248–254.
- Chippaux J.-P., Goyffon M. 2008. Epidemiology of scorpionism: A global appraisal. *Acta Tropica* (107) : 71–79
- CHU W., MAGEE B B., MAGEE P T. 1993. Construction of an SfiI Macrorestriction Map of the *Candida albicans* Genome. *JOURNAL OF BACTERIOLOGY* 175 (20): 6637-6651
- Erdeş E., Doğan T S., Coşar I., Danişman T., Kunt K B., Şeke T., Yücel M., Özen C. 2014. Characterization of *Leiurus Abdullahbayrami* (Scorpiones: Buthidae) Venom: Peptide Profile, Cytotoxicity and Antimicrobial Activity. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases* 20.
- Gautam A. K., Bhadauria R. 2012. Characterization of *Aspergillus* species associated with commercially stored triphala powder. *African Journal of Biotechnology* 11(104) :16814-16823
- Kalayci S., Iyigundogdu Z U., Yazici M M., Asutay B A., Demir O., Sahin F. 2016. Evaluation of Antimicrobial and Antiviral Activities of Different Venoms. *Infectious Disorders – Drug Targets* (16) : 44-53
- Khemili D., Valenzuela C., Laraba-Djebari F., Hammoudi-Triki D. 2018. Differential effect of *Androctonus australis hector* venom components on macrophage KV channels: electrophysiological characterization. *European Biophysics Journal* 48(1): 1-13.
- Khosravi C., Kowalczyk J E., Chroumpi T., Battaglia E., Aguilar Pontes M V., Peng M., Ad Wiebenga., Vivian Ng., Lipzen A., Guifen He., Bauer D., Igor V. Grigoriev., de Vries R P. 2019. Transcriptome analysis of *Aspergillus niger* xlnR and xkiA mutants grown on corn Stover and soybean hulls reveals a highly complex regulatory network. *BMC Genomics* 20(853)

- Magaldi S., Girón M E., Aguilar I., Rodriguez-Acosta A. 2002. Antifungal activity of *Crotalus durissus cumanensis* venom. *Mycoses* 45:19-21.
- NCFCL Standards, 2010. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. NCCLS.
- Pires- Goncalves R H., Miranda E T., Baeza L C., Matsumoto M T., Zaia J E., Mendes-Giannini M J S. 2007. Genetic relatedness of commensal strains of *Candida albicans* carried in the oral cavity of patients' dental users in Brazil. *Mycopathologia* (164):255–263
- Salama W., Geasa N. 2014. Investigation of the antimicrobial and hemolytic activity of venom of some Egyptian scorpion. *Journal of Microbiology and Antimicrobials* 6(1) : 21 -28
- Santos Neves M D., Teixeira de Sousa D R., Maria do Perpétuo S B C F., Moreira Frota M Z., Braga Souza J V., López Lozano J L. 2015. Evaluation of antifungal activity of snake venoms from the Amazon forest. *Journal of yeast and fungal research* 6(2) : 11-16
- Soares C., Calado T., Venâncio A. 2013. Mycotoxin production by *Aspergillus niger* aggregate strains isolated from harvested maize in three Portuguese regions. *Rev Iberoam Micol.* 30(1):9–13
- Sudbery P., Gow N., Berman J. 2004. The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends in Microbiology* 12 (7)
- Yalcin H T., Mehmet O O., Bayram G., Ayse N. 2014. Effect of Ottoman Viper (*Montivipera xanthina* (Gray, 1849)) Venom on Various Cancer Cells and on Microorganisms. *Cytotechnology* 66 (1): 87-94.
- Zerouti K., Khemili D., Laraba-Djebari F., Hammoudi Triki D. 2019. Nontoxic fraction of scorpion venom reduces bacterial growth and inflammatory response in a mouse model of infection. *Toxin Reviews*



# Résumés

## ملخص

الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو البحث عن نشاط سم عقرب *Androctonus australis hector* المضاد للفطريات التي تم عزلها و تحديدها من مختبر علم الاحياء الدقيقة التابع للمستشفى العسكري في الجزائر وهذين الفطريين المنعزلين هما خميرة *Candida albicans* وعفن *Aspergillus niger* تظهر النتائج المتحصل عليها ان هذين النوعين مقاومين لسم هذا النوع من العقارب انطلاقا من تحليل الدراسة التي اجرتها زروتي واخرون عام 2019 بعنوان الجزء الغير سام من سم هذه العقرب يقلل من نمو البكتيريا والاستجابة الالتهابية لنموذج عدوى الفئران.

الكلمات المفتاحية نشاط مضاد للفطريات سم عقرب ، *Aspergillus niger* ، *Androctonus australis hector* ، *Candida albicans*

## Résumé

L'objectif principal de cette étude est recherche que le venin de scorpion d'*Androctonus australis hector* à une activité antifongique sur les champignons isolé et identifiées obtenues au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'Alger, en Algérie. Les deux espèces isolées sont la levure *Candida albicans* et la moisissure *Aspergillus niger*. Les résultats montrent que ces espèces sont résistantes au venin d'*Androctonus australis hector* À partir de note de l'étude de Zerouti et al. (2019) sur Nontoxic fraction of scorpion venom reduces bacterial growth and inflammatory response in a mouse model of infection.

**Mots clé :** Activité antifongique, venin de scorpion *Androctonus australis hector*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*.

## Abstract

The main objective of this study is research that the scorpion venom of *Androctonus australis hector* to an antifungal activity on isolated and identified fungi obtained in the microbiology laboratory of the military hospital of Algiers, in Algeria. The two isolated species are the yeast *Candida albicans* and the mold *Aspergillus niger*. the results show that these species are resistant to the venom of *Androctonus australis hector* From note of the study by Zerouti et al. (2019) on Nontoxic fraction of scorpion venom reduces bacterial growth and inflammatory response in a mouse model of infection.

**Key words:** Antifungal activity, scorpion venom *Androctonus australis hector*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*.