



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biochimie-Biologie Cellulaire et Moléculaire

قسم الكيمياء الحيوية- البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Applications biologiques et pharmacologiques des méduses

Présenté par : BENISSAD Boutheyna

Le : 13/06/2024

GHERRAZ Halima

Jury d'évaluation :

Présidente : Dr. KASSA LAOUAR .M

(MCB – UFM Constantine 1)

Encadrante : Dr. KLIBET F.

(MCB – UFM Constantine 1)

Examineur : Dr. ZEGHBID .N

(MCB – UFM Constantine1)

Année universitaire 2023/2024

Remerciement

Au terme de ce travail, On tient à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail

Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à notre encadrante de mémoire, Dr **KLIBET Fahima**. Sa capacité à nous inspirer, nous encourager et nous pousser au-delà de nos limites était inestimable. Votre passion pour votre domaine et votre engagement envers notre réussite ont vraiment fait la différence. Merci beaucoup pour votre gentillesse, votre écoute attentive et votre disponibilité à tout moment. Vos encouragements constants nous ont aidés à surmonter les obstacles avec confiance et détermination. Nous sommes profondément reconnaissants de l'opportunité de travailler sous votre direction et nous rapporterons à la maison de précieux souvenirs et leçons qui enrichiront notre carrière professionnelle.

Nous exprimons également notre gratitude à tous les membres du jury madame la présidente **KASSA LAOUAR .M**, monsieur l'examineur **ZEGHBID .N** pour avoir accepté d'évaluer notre travail.

Nous tenons aussi à remercier l'ensemble de nos enseignants qui nous ont transmis. Leur savoir et leur expérience durant tout notre cursus universitaire et permis ainsi d'atteindre le niveau scientifique nécessaire pour la réalisation de ce travail.

Finalement, nous remercions toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la concrétisation de ce mémoire.

Dédicace

À mon très cher père, pour m'avoir soutenu moralement et matériellement jusqu'à ce jour, pour son amour, et ses encouragements. Que ce travail soit pour vous, un faible témoignage de ma Profonde affection et tendresse. Qu'ALLAH le tout puissant te préserve, t'accorde Santé, bonheur et te protège de tout mal.

À ma très chère mère, autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Qu'ALLAH te protège et te donne la santé, le bonheur et longue vie

À mes frères et sœurs qui ont toujours à mes côtés et m'avez soutenu et encouragé durant les années d'études

À mes chers amis, qui ont été ma source de réconfort, de rires et de ressourcement dans les moments de doute et de fatigue.

À ma chère binôme Boutheyna, pour son soutien moral, son entente et sa compréhension tout au long de ce projet.

Et à tous ceux qui, de près ou de loin, ont cru en moi, et m'ont encouragé à poursuivre mes rêves.

Merci infiniment.

Halima

Dédicace

*Tout d'abord, je tiens à remercier **DIEU** de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail. Je tiens à dédier cet humble travail avec grand amour, sincérité et fierté :*

*À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, mon support dans ma vie : mon cher père **Samir**.*

*À la femme qui souffre sans me laisser souffrir, à la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur : mon adorable mère **Zahira***

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout le respect et l'amour que je vous porte, vous m'avez toujours fait confiance, Qu'ALLAH vous protège et vous offre le bonheur, la joie et longue vie.

À ma chère sœur Hadil et mes chers frères Iyed et Isslam, Qu'ALLAH vous offre la chance et la réussite.

À tous les membres de ma famille, mes cousins, mes amis et surtout Randa et Aicha pour leur amour et leurs encouragements

À mes professeurs qui nous ont guidés tout au long de notre parcours éducatif,

Sans oublier ma jolie binôme Halima pour son soutien moral, sa patience, sa compréhension et sa sympathie tout au long de ce travail.

Merci énormément.

Boutheyra

Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Table des matières	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction générale.....	1
Chapitre I : Méduses	
I.1. Généralité et historique.....	2
I.2. Nourriture et stratégies de prédation des méduses.....	3
I.3. Anatomie	4
I.4. Classification	5
I.4.1. <i>Cubozoa</i> (méduses-boîtes)	6
I.4.2. <i>Scyphozoa</i>	7
I.4.3. <i>Hydrozoa</i>	8
I.4.4. <i>Staurozoa</i>	8
I.5. Cycle de vie	10
I.6. Méduse immortelle	10
I.7. Prolifération des méduses.....	10
I.8. Méduses de la Méditerranée	12
I.9. Toxicité des méduses	14
Chapitre II : Activités biologiques et pharmacologiques	
II.1. Consommation des méduses.....	16
II.2. Méduses comme des engrais.....	20
II.3. Gélatine des méduses	20
II.4. Protéine fluorescente verte (GFP)	20
II.5. Collagène des méduses	21
II.5.1. Méthodes d'extraction de collagène	24
II.5.2. Activités biologiques du collagène.....	28
II.6. Venin	31
II.6.1. Méthodes d'extraction du venin.....	32
II.6.2. Activités biologiques du venin	33
II.7. D'autre utilisation des méduses.....	37

Chapitre III : *Pelagia noctiluca*

III.1 Description de <i>Pelagia noctiluca</i>	40
III.2 Classification	42
III.3 Reproduction	42
III.4 Toxicité de <i>pelagia</i>	43
Conclusion	45
Bibliographie.....	47
Résumé	55
Summary	56
المخلص	57

Liste des Figures

Figure.1 Anatomie d'une "vraie" méduse de classe <i>Scyphozoa</i>	6
Figure.2 Les cinq classes des Cnidaire	6
Figure.3 Classifications des cnidaires	9
Figure.4 Cycle de vie des méduses <i>hydrozoa</i>	9
Figure.5 les méduses de la méditerranée.....	13
Figure.6 Piqures d'une méduse <i>Pelagia noctiluca</i>	15
Figure.7 Une gamme des méduses emballées pour la consommation humaine.....	17
Figure.8 salades aux méduses	18
Figure.9 la migration vertical saisonnière de <i>pelagia noctulica</i>	41
Figure.10 cycle de vie de <i>Pelagia noctiluca</i>	43

Liste des Tableaux

Tableau.1 Composition proximale (g/100g) et contenu énergétique brut (kcal/kg) de la cloche et des bras oraux de différentes méduses comestibles.	19
Tableau.2 Types, formes, distributions et fonctions des collagènes.....	22
Tableau.3 Caractéristiques de <i>Pelagia noctiluca</i>	40
Tableau.4 Classifications taxonomiques de <i>Pelagia Noctiluca</i>	42

Liste des abréviations

GFP : green fluorescent protein

ESB : l'encéphalopathie spongiforme bovine

ASC : collagène soluble dans l'acide

CSP : collagène soluble dans la pepsine

$\kappa B\alpha$ (I κ B α) : nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor alpha

κB (NF- κB) : nuclear factor-kappa B

JNK : la kinase c-Jun N-terminale

TLR4 : Toll Like Receptor 4

HB4C5 : l'hybridome humain

(TNF)- α : facteur de nécrose tumorale

(IFN)- γ : Interferon gamma

JCHL : hydrolysate de collagène de méduse

ECA : l'enzyme de conversion de l'angiotensine

EDC : 1-éthyl-3-(3-diméthylaminopropyl)-carbodiimide

TGF- $\beta 1$: Transforming Growth Factor beta 1

β -FGF : Basic-Fibroblast Growth Factor

TGF- $\beta 3$: Transforming Growth Factor beta 3

TEAB : tampon de bicarbonate de triéthylammonium

PBS : Phosphate Buffered Saline

MOPS : l'acide 3-morpholino-1-propanesulfonique

NO : oxide nitrique

iNOS : nitrique oxide synthase

RAW264.7 : Lignée cellulaire transformée par le virus de la leucémie d'Abelson de type macrophage

LC50 : concentrations médianes létales

NnFV : venin de la méduse *Nemopilema nomurai*

ASL : acétyl salicylate lysine

BHT : butylhydroxytoluène

DEAE : cellulose diéthylaminoéthyle

INTRODUCTION
GÉNÉRALE

Introduction générale

La croissance de la population des méduses à l'échelle mondiale est considérée comme une nuisance en raison de leurs interactions négatives sur les activités humaines comme le tourisme l'aquaculture et la pêche notamment en raison de leurs toxicités (**Coppola et al., 2020**).

Cependant, malgré ces inconvénients, les méduses ont un double visage et ont des super-pouvoirs pour la science, la biomédecine et pour les industries alimentaires et cosmétiques. Les populations asiatiques, depuis des siècles, les consomment et les considèrent comme bénéfiques pour la santé. Elles ont une réputation bien méritée de guérir diverses maladies, allant de l'arthrite, l'hypertension, les douleurs dorsales aux ulcères. Elles améliorent également la digestion, luttent contre la fatigue et donnent une peau plus douce grâce au collagène qu'elles contiennent (**Ler, 2021**).

Dans ce contexte, l'objectif de notre travail est de mettre en valeur les différentes applications biologiques et pharmacologiques des méduses.

CHAPITRE I :
MÉDUSES

I.1. Généralité et historique

Les méduses sont des créatures marines très anciennes apparues il y a environ 650 millions d'années pendant la période Édiacarienne, la dernière période du précambrien. Les méduses appartiennent à la famille des Cnidaridae, et le terme vient du grec «knide» signifiant « ortie », « chose piquante » ((**Francois Collinot & Derrien, 2002 ; Vial, 2018**).

En raison de leur corps mou, les fossiles de méduses sont rares, mais ils fournissent des informations importantes sur les premiers métazoaires et leur évolution (**Thiéry, 2022**).

En 1746, un scientifique nommé **Carl von Linné** a inventé le mot « Medusa ». Il l'associa à un monstre mythologique grec appelé la Gorgone dont les cheveux étaient constitués de serpents. Les méduses ressemblent à cela parce qu'elles ont de nombreux bras qui flottent comme des tentacules et, comme les gorgones, peuvent semer la peur chez ceux qui les voient. Les scientifiques ont d'abord considéré les méduses comme se situant quelque part entre les plantes et les animaux, les attribuant à un groupe appelé zoophytes sans vraiment savoir de quoi il s'agissait réellement.

Les méduses ont souvent été réduites à des organismes « transparents, fragiles et gélatineux », surtout connus pour leurs propriétés piquantes. Le corps gélatineux est très doux et très sensible à la chaleur, il fond donc facilement lorsque vous touchez vos doigts.

La façon dont ils se déplacent dans l'eau est vraiment étonnante et toutes ces couleurs en font des créatures marines vraiment intéressantes à étudier (**Vial, 2018**). Près de 96% du corps des méduses est de l'eau, dont environ 40% est du liquide extracellulaire. Elles sont capables de s'ajuster à la salinité de leur habitat, ce qui veut dire que le liquide autour de leurs cellules est en équilibre osmotique avec l'eau de mer qui les entoure. Trois aspects clés caractérisent les méduses : leur abondance en eau et en sel, ainsi que leur faible quantité de matière organique par rapport à leur taille (**Kogovšek et al., 2014**).

Les méduses ont la forme d'un parapluie de différentes tailles et possèdent un nombre différent de tentacules selon les espèces, ces tentacules peuvent mesurer de

quelques millimètres à 40 mètres de long et être transparents, blanchâtres, jaunâtres, violets ou bleuâtres (Cegolon et al., 2013).

La flottabilité des méduses est principalement attribuée à leur ombrelle caractérisée par une forte concentration de minéraux. Ces minéraux sont en réalité des restes de réactions chimiques dans l'eau. Il est important pour maintenir l'équilibre osmotique des méduses et faciliter les mouvements sous-marins.

Les bras oraux sont essentiels à la locomotion des méduses en raison de la présence de nombreuses cellules musculaires (Khong et al., 2016). Ceux-ci font partie du zooplancton et utilisent les contractions musculaires pour se déplacer. Cependant, leurs mouvements de nage lents leur permettent de nager avec le courant. On estime qu'il existe environ 1 500 espèces de méduses dans le monde, dont la plupart sont planctoniques. La plupart de ces méduses vivent près de la surface de l'eau, mais certaines espèces se trouvent également dans les eaux profondes et en eau douce. (Pierre & Fitoussi, 2020). Leur apparition est saisonnière dans de nombreuses régions du monde. (Khong et al., 2016).

Les méduses existent dans une gamme étonnante de tailles, depuis des spécimens aussi petits qu'une tête d'aiguille jusqu'à des géants imposants. Par exemple, la méduse à crinière de lion peut mesurer plus de 2 mètres de diamètre et ses tentacules peuvent mesurer plus de 30 mètres de long. Des méduses pesant jusqu'à 200 kg ont également été aperçues (Pierre & Fitoussi, 2020).

I.2. Nourriture et stratégies de prédation des méduses

Les méduses sont principalement carnivores et possèdent une grande variété de proies. (Han et al., 2021). Ils se nourrissent principalement d'organismes planctoniques, notamment de crustacés larvaires et adultes, de poissons, de vers et d'autres organismes « gélatineux ». Ils peuvent également ingérer des coquillages et (Pierre & Fitoussi, 2020 ; Nisa et al., 2021) de la matière organique dissoute, et certains individus ont dans les bras des algues symbiotiques qui leur fournissent du sucre.

Les méduses ont différentes manières de trouver de la nourriture, certaines espèces se couchent simplement la tête en bas et attrapent le plancton qui vient vers elles. D'autres individus ont des tentacules spéciaux avec des cellules qui piquent et paralysent la nourriture, qu'ils rétractent jusqu'au bord de leur corps pour les manger.

Une fois que la méduse a digéré la nourriture dans son estomac, elle envoie les nutriments vers sa partie supérieure (parapluie) via un tube. Comme ils n'ont pas d'anus, ils excrètent des déchets par la bouche. Certaines méduses utilisent une lumière spéciale pour attirer leurs proies, comme la méduse *Aequorea victoria*, qui brille en vert grâce à une protéine fluorescente (GFP) (Tedlaouti et al., 2022).

La stratégie alimentaire d'une méduse dépend de sa capacité à nager, qui peut être limitée non seulement par sa cloche mais aussi par sa morphologie comme les tentacules et les bras oraux (Miles & Battista, 2019).

I.3. Anatomie

Les cnidaires sont des animaux primitifs. Ils se caractérisent par la simplicité de leur structure : Ils sont composés de seulement deux feuillets de cellules germinales, l'endoderme et l'ectoderme, et font donc partie des organismes diploblastiques. En revanche, les organismes plus avancés appartiennent au type triploblastique, dans lequel l'embryon se développe en trois couches germinales distinctes endoderme, ectoderme et mésoderme (une substance conjonctive gélatineuse, sépare ces deux couches) au cours de la gastrulation (Gambini, 2012 ; Tedlaouti et al., 2022).

Son corps est constitué d'un derme enveloppé de muscles circulaires striés au niveau de l'ombrelle et de muscles radiaux au sein des tentacules. Ces muscles circulaires, possédant une forte capacité contractile, sont responsables de ses mouvements, tandis que les tentacules, souvent disposés en multiples de quatre, présentent une contractilité remarquable et peuvent s'étirer jusqu'à dix fois le diamètre de l'ombrelle (Francois Collinot & Derrien, 2002).

Parmi les organes spécifiques des méduses, on trouve :

- **L'ombrelle**, par ses mouvements contractiles, est essentielle pour leur locomotion aquatique.
- **Le manubrium**, regroupant la bouche et l'estomac au sein de la structure, revêt une importance primordiale dans leurs processus digestifs et reproductifs.
- **Les rhopalies**, zones de concentration des organes récepteurs sensoriels, jouent un rôle crucial dans la perception de leur environnement.
- **Les statocystes**, impliqués dans le maintien de l'équilibre, contribuent à leur stabilité et à leur orientation.

- **Les ocelles**, sensibles à la lumière, participent à leurs réponses comportementales et à leur adaptation aux variations lumineuses.
- **Les cnidocytes**, responsables de leurs piqûres, représentent un mécanisme de défense efficace face aux prédateurs potentiels (**Tedlaouti et al., 2022**).

Le système nerveux et sensoriel de cette créature est intéressant. Bien qu'elle n'ait pas de cerveau, elle possède un réseau de cellules nerveuses et de fibres. Elle utilise des organes de sens comme les yeux ou les ocelles, ainsi que des statocystes pour maintenir son équilibre. Certains de ses organes sensoriels sont regroupés dans une rhopalie, qui inclut même une fossette olfactive. En ce qui concerne la respiration et la circulation, elle n'a ni poumons ni sang, son système respiratoire est basé sur les échanges gazeux à travers la peau, tandis que la circulation des produits de la digestion se fait à travers des canaux radiaires et le canal marginal. Pour se défendre et chasser, cette créature a des cellules urticantes réparties sur ses tentacules, qui sont cruciales pour sa survie et sa protection. Ces cellules urticantes sont situées sur l'ectoderme des tentacules appelées cnidocystes (**Francois Collinot & Derrien, 2002**). Ce sont comme de petites seringues qui injectent des substances toxiques. Ces cnidocystes sont répartis sur tout le corps de la méduse, mais ils sont surtout concentrés dans les tentacules (**Piraino & Deidun, 2014**).

Son système digestif et reproducteur est également fascinant. Sa bouche est située à l'extrémité libre du manubrium, menant à son estomac. Les produits de la digestion voyagent à travers des canaux radiaires jusqu'au canal marginal, puis sont expulsés sous forme de pelotes de mucus. L'estomac est même impliqué dans son processus de reproduction, ce qui est une caractéristique remarquable des organismes primitifs (voir figure 1) (**Francois Collinot & Derrien, 2002**).

I.4. Classification

Les méduses appartiennent au groupe des cnidaires, des créatures aquatiques du règne animal. Dans l'embranchement Cnidaria, on distingue quatre classes : les Cubozoaires, également appelées méduses-boîtes, les Hydrozoaires (qui incluent les hydres et les siphonophores), les Scyphozoaires (connues sous le nom de méduses

nageuses) et les Staurozoaires, qui sont des méduses à pédoncule (voir figure 2) (Lausen et al., 2023).

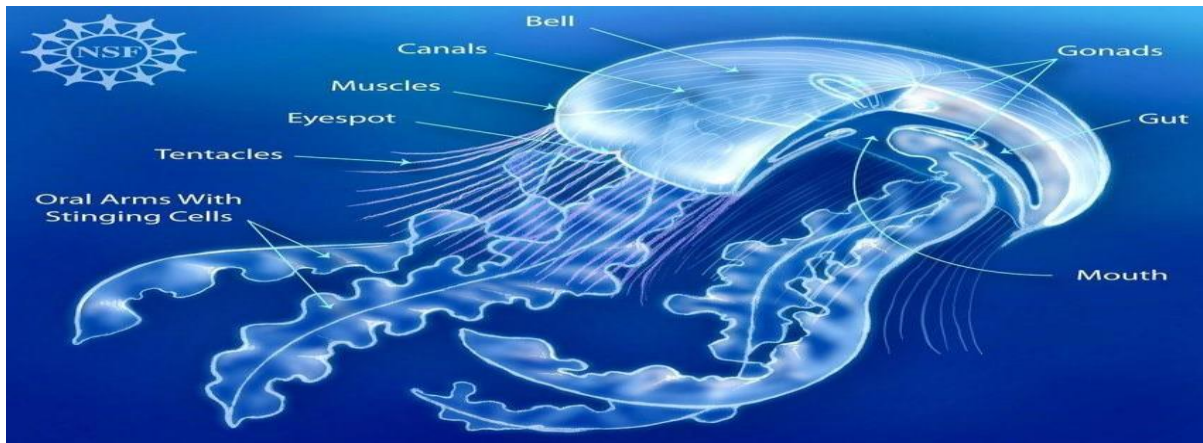


Figure.1 Anatomie d'une "vraie" méduse de classe *Scyphozoa* (Miles & Battista, 2019).

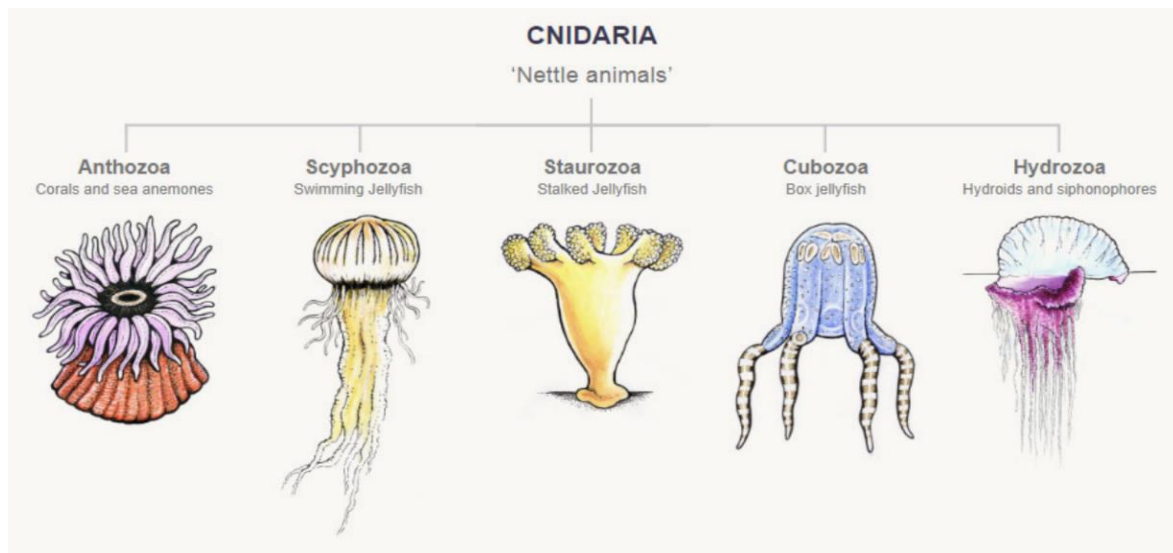


Figure. 2 Classes des Cnidaire (Lausen et al., 2023)

I.4.1. *Cubozoa* (méduses-boîtes)

Ces minuscules créatures aquatiques, posent le plus grand danger parmi les différentes classes de méduses (Les méduses les plus venimeuses), désignées sous le terme de "cubozoaires" en raison de leur cloche en forme de cube (Tibballs et al., 2011 ; Lee et al., 2015), Ils prolifèrent le long des côtes, dans les ports et les eaux peu

profondes, se regroupant à différents moments. On distingue deux ordres de cubozoaires : les chirodropides, grands et dotés de plusieurs tentacules (parmi les créatures marines les plus redoutables), et les carybdéides, plus petits avec quatre tentacules (Cegolon et al., 2013). Cette classe comprend environ 50 espèces, Leur cycle de vie est typique, alternant entre les stades polype (asexué) et méduse (sexué) (Shikina & Chang, 2018).

La *Chironex fleckeri* est la plus célèbre, une méduse multi-tentaculaire relativement massive pesant environ un kilogramme. Elle est souvent munie de plus de 48 tentacules mesurant 2 mètres de long sur 5 mm de large, ressemblant à des rubans. On la trouve généralement dans les eaux du nord de l'Australie et du sud-est de l'Asie. Les piqûres infligées par cette méduse sont extrêmement douloureuses et ont provoqué de nombreux décès, probablement en raison d'un effondrement cardiovasculaire rapide, parfois dans les minutes suivant la piqûre (Tibballs et al., 2011).

I.4.2. Scyphozoa

Les méduses scyphozoaires, aussi appelées scyphoméduses, sont des animaux planctoniques de taille moyenne à grande, allant de 10 cm à parfois 1 mètre (Hecq et al., 2009), comprenant environ 200 espèces. Ils sont en général moins dangereux pour les humains que les méduses de la classe des *Cubozoa*. (Lee et al., 2015). Leurs tentacules et leurs bras buccaux complexes leur permettent de capturer des proies de différentes tailles dans le plancton. Leur cycle de vie se divise en deux phases : d'abord en tant que polype fixé au fond marin, puis en tant que méduse planctonique. Leur apparition dans le plancton peut être soudaine et explosive certaines années, mais les mécanismes qui régulent ce phénomène restent largement inconnus. Par exemple, l'espèce luminescente *Pelagia noctiluca* se développe directement en petite méduse dès l'œuf, favorisant ainsi sa croissance rapide (voir chapitre 3) (Hecq et al., 2009 ; Shikina & Chang, 2018). Néanmoins, un contact avec des espèces comme *Cyanea capillata*, *Nemopilema nomurai* et *Stomolophus meleagris* peut entraîner des symptômes qui affectent l'ensemble du corps (Lee et al., 2015).

I.4.3. *Hydrozoa*

Également connus sous le nom d'hydroméduses, sont des petites méduses généralement de taille réduite (0,1 à 1 cm). Elles se caractérisent par leur corps en forme d'ombrelle portant des tentacules extensibles à la périphérie. Au centre de l'ombrelle se trouve le manubrium contenant l'estomac, qui se termine par la bouche. Ces hydroméduses se déplacent grâce à des contractions répétées de leur ombrelle. Elles sont souvent le stade temporaire du cycle de vie d'une espèce, dérivant souvent d'hydres vivant au fond de l'eau. Leur apparition soudaine et synchronisée dans le plancton se produit lorsque les conditions sont favorables, parmi lesquelles on compte les anthoméduses (*Cladonema radiatum*), les leptoméduses (*Obelia*, pouvant mesurer jusqu'à 20 à 25 cm), et les limnoméduses (*Olindias*) (Hecq et al., 2009).

I.4.4. *Staurozoa*

Sont une classe d'environ 50 espèces qui ont un cycle de vie avec un polype (qui se reproduit de manière asexuée) et une méduse (qui se reproduit sexuellement), tout comme d'autres médusozoaires. Contrairement à ces derniers, les différences physiques entre le polype et la méduse sont moins marquées chez les *Staurozoa*. Lors de la métamorphose d'un polype en méduse, la transformation se concentre principalement dans les parties supérieures du polype. Les *Staurozoa* ont une structure corporelle en mosaïque, où la partie supérieure ressemble à une méduse et la partie inférieure conserve un pédoncule sessile semblable à un polype. En reproduction asexuée, des bourgeons se forment à la fois au stade polype et au début du stade larvaire (voir figure 3) (Shikina & Chang, 2018).

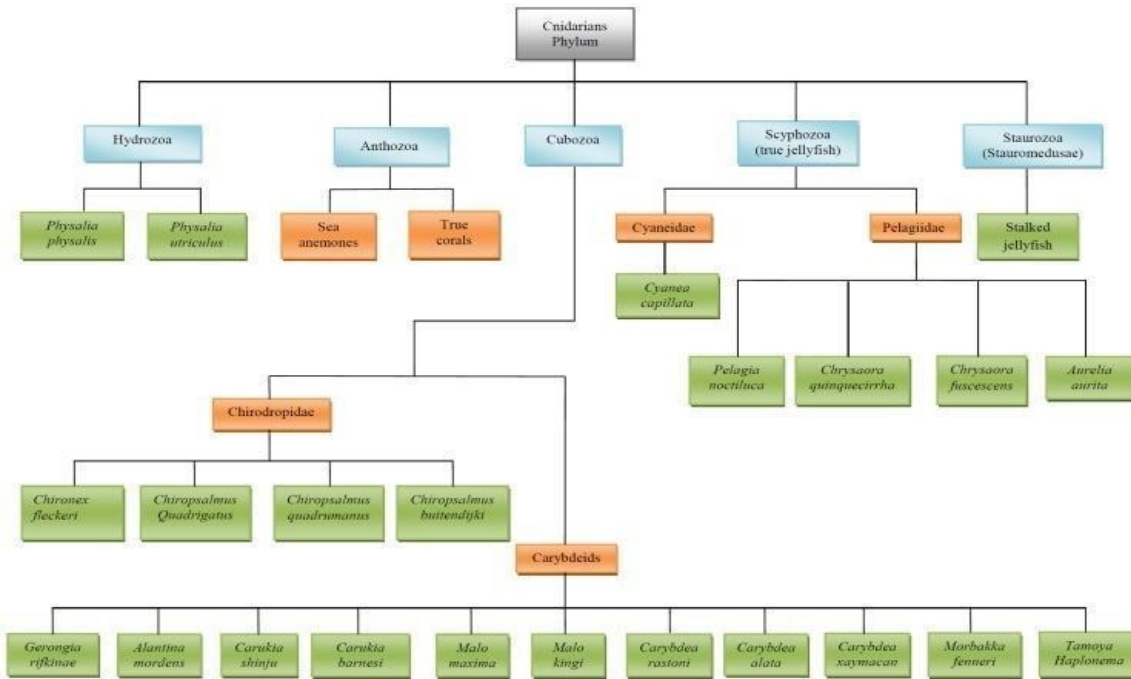


Figure. 3 Classifications des cnidaires (Cegolon et al., 2013).

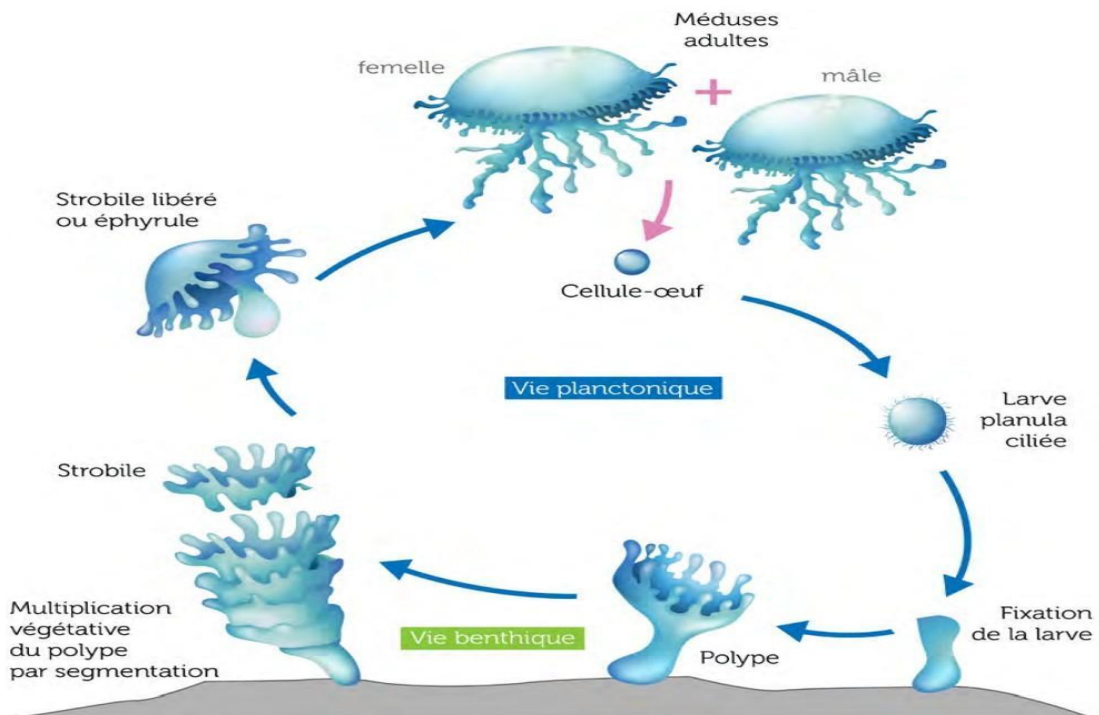


Figure. 4 Cycle de vie des méduses hydrozoa (Pierre & Fitoussi, 2020).

I.5. Cycle de vie

Le cycle de vie des méduses est fascinant et complexe. Il alterne entre reproduction sexuée et asexuée. Les méduses mâles et femelles libèrent leurs gamètes dans l'eau. La fécondation donne naissance à un œuf qui se transforme en larve planula. La planula se fixe sur un substrat et devient un polype. Le polype se reproduit par bourgeonnement asexué ou se transforme en méduse juvénile. La méduse juvénile grandit et se développe en méduse adulte (voir figure 4) (Francois Collinot & Derrien, 2002).

I.6. Méduse immortelle

La méduse immortelle fait partie des *Turritopsis*, un genre de cnidaires hydrozoaires de la famille des Oceaniidae. Un groupe de cnidaires hydrozoaires unique. Contrairement aux "vraies" méduses, les scyphozoaires, les *Turritopsis* se distinguent par la présence d'un velum, un repli de l'ombrelle en forme d'entonnoir. Ce velum joue un rôle crucial en augmentant la force du jet d'eau propulsant la méduse, améliorant ainsi sa performance de déplacement. De plus, il réduit l'afflux d'eau, optimisant l'efficacité de sa nage.

Deux espèces composent ce groupe fascinant :

- ✓ *Turritopsis nutricula*, découverte en 1857 par John McCrady, mesure entre 4 et 5 mm de diamètre.
- ✓ *Turritopsis dohrnii*, découverte fortuitement en 1988 par Christian Sommer, présente un diamètre d'environ 1 cm. (Truche, 2024).

I.7. Prolifération des méduses

La prolifération des méduses est un phénomène complexe et croissant qui suscite de plus en plus d'attention et de préoccupation. Ces créatures marines ont la capacité de se reproduire rapidement et en grand nombre, créant ainsi des concentrations massives dans certaines régions (Cabrales-Arellano et al., 2017).

Cette prolifération est souvent influencée par plusieurs facteurs, notamment les conditions environnementales, les changements climatiques, la disponibilité des ressources alimentaires et les activités humaines. Les proliférations des méduses peuvent avoir des conséquences significatives sur les écosystèmes marins et les activités humaines. Elles peuvent perturber les équilibres écologiques en affectant la

disponibilité des proies pour d'autres espèces marines, en compétitionnant avec celles-ci pour la nourriture, ou même en modifiant la composition globale du zooplancton (Griffin et al., 2019).

De plus, ces concentrations massives de méduses peuvent entraîner des impacts économiques importants, notamment en obstruant les filets de pêche, en endommageant les installations maritimes telles que les centrales électriques, et en réduisant l'attrait touristique des zones côtières. Il est également crucial de noter que les proliférations de méduses sont souvent imprévisibles et peuvent varier d'une saison à l'autre (Pitt et al., 2018), ce qui rend leur gestion et leur prévention encore plus complexes. Les chercheurs et les gestionnaires des ressources marines travaillent activement pour comprendre les mécanismes sous-jacents à ces proliférations et développer des stratégies efficaces pour atténuer leurs impacts sur les écosystèmes et les activités humaines (Cadâr et al., 2023).

Ces dernières années, la période estivale en Algérie ne se résume plus uniquement à des moments de détente au bord de la mer ; elle est également marquée par une augmentation significative de la présence des méduses, ce qui suscite de vives inquiétudes parmi les vacanciers cherchant à profiter des plages en toute tranquillité. Il y a plus de dix ans, les méduses ont timidement commencé à faire leur apparition le long des côtes algériennes, avant de proliférer de manière plus évidente. Selon le rapport de stratégie nationale de gestion intégrée des zones côtières 2015-2030, cette prolifération suit un cycle, atteignant son pic en juillet-août avec des concentrations importantes en surface. Ces périodes de prolifération sont devenues plus fréquentes sur les côtes algériennes, tout comme dans d'autres parties de la Méditerranée. Bien que ce phénomène soit naturel, notamment en raison des éclosions de microalgues nourrissant les méduses au printemps et en été, son augmentation continue depuis les années 1980, et particulièrement ces dernières années, suscite des inquiétudes quant aux changements environnementaux en cours (Raymouche, 2019).

I.8. Méduses de la Méditerranée

L'Encyclopédie départementale des Bouches-du-Rhône en 1914 mentionne cinq espèces de méduses parmi les invertébrés marins. Ces espèces ont varié dans le temps ; par exemple, la méduse bleue, *Aurelia aff. Solida*, prédomine désormais dans certaines zones, remplaçant la *Pelagia noctiluca*. Ces changements pourraient être liés à des variations de salinité. En Méditerranée, parmi les méduses observées, on trouve des Scyphozoaires comme la *Pelagia noctiluca* (Thiéry, 2022) ou bien dard mauve qui est la plus célèbre sans aucun doute, Contrairement à d'autres méduses, celle-ci n'a pas de stade de vie fixé, ce qui signifie qu'elle se déplace librement dans les eaux, sans être limitée aux zones près des côtes. Cependant, on observe souvent des rassemblements importants de cette méduse près des rivages, ce qui peut causer des piqûres douloureuses mais généralement non mortelles pour de nombreux marins chaque année (voir figure 5). De plus, ces concentrations de méduses ont perturbé la pêche côtière au chalut dans l'océan Atlantique, entraînant d'importantes pertes de poissons pour les élevages marins (Brotz & Pauly, 2012).

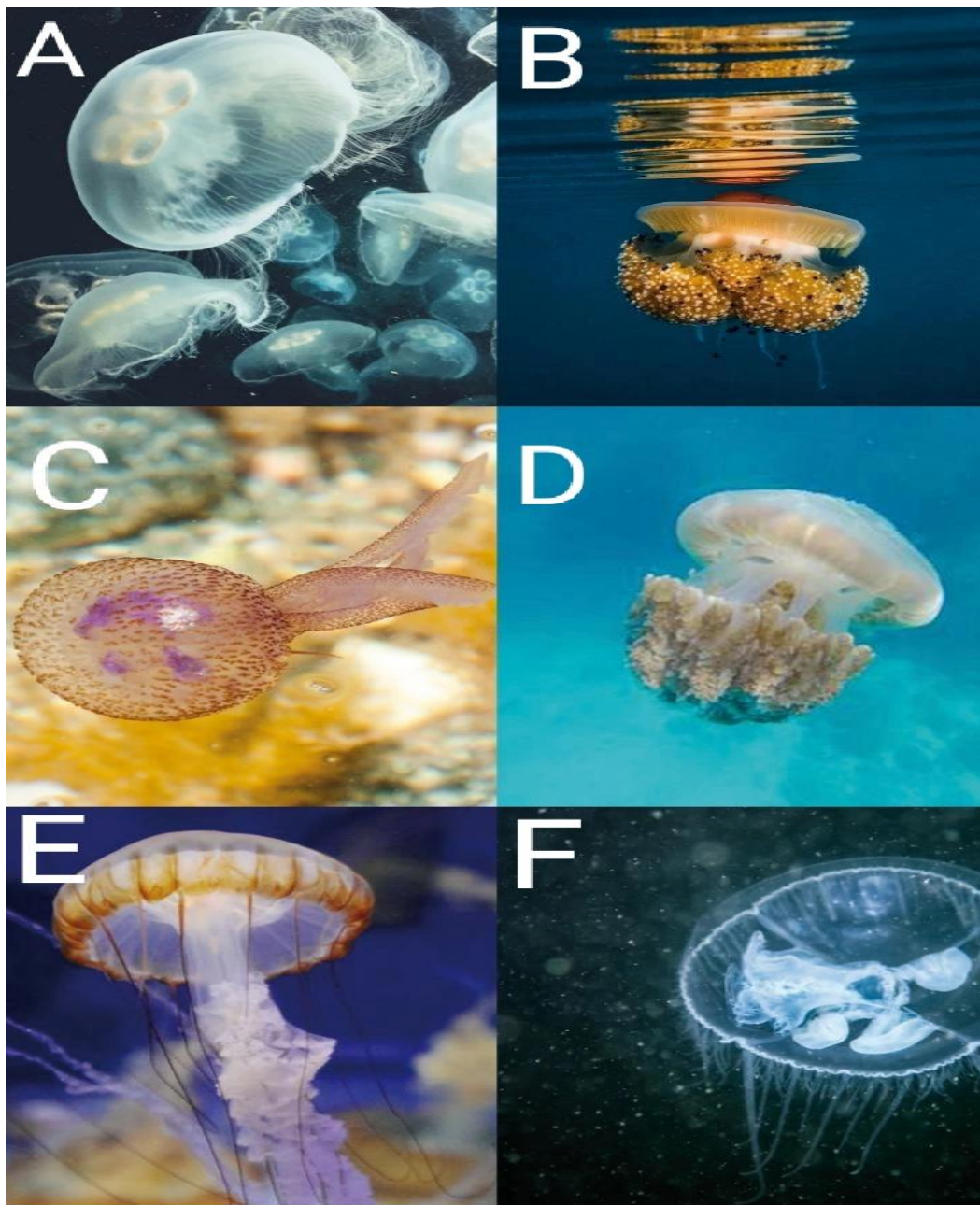


Figure. 5 Méduses de la méditerranée (A : la méduse lune ou méduse bleu ; B : la méduse œuf au plat ; C : la méduse mauve ; D : la méduse poumon de mer ; E : la méduse rayonné ou méduse boussole ; F : le petit ballon à franges) (Thiéry, 2022).

I.9. Toxicité des méduses

La toxicité varie selon l'espèce de méduse et peut avoir des effets différents sur les humains. La plupart des rencontres accidentelles avec les méduses se produisent lors de la baignade ou en touchant des méduses mortes ou leurs tentacules sur la plage. Il est important de noter que la toxicité des cnidocystes peut persister même après la mort de la méduse (**Piraino & Deidun, 2014**), bien qu'elles deviennent moins rapides avec le temps. Chaque année, il y a environ 150 millions de piqûres de méduses, avec certaines plages enregistrant jusqu'à 800 cas par jour dans le Pacifique. Cela pose des problèmes pour la santé publique et peut aussi affecter le tourisme. Quand on est piqué par une méduse, ça fait mal et ça peut provoquer des gonflements et des démangeaisons. Dans les cas graves, cela peut même endommager la peau. Le venin peut aussi causer des problèmes dans tout le corps, comme des douleurs musculaires, des problèmes cardiaques ou respiratoires, et même des allergies. C'est pourquoi il est important d'être prudent près des méduses dans l'eau. (**Cegolon et al., 2013**). Un truc appelé prion dans le venin de toutes les méduses, y compris les coraux et les anémones de mer, est responsable de ces effets (voir figure 6) (**Nisa et al., 2021**).

Le but du traitement est de réduire les effets du venin, d'éviter d'autres piqûres si des morceaux de méduse restent sur la peau, et de gérer les réactions plus graves comme le choc. Selon le type de méduse, on a trouvé que des antidouleurs sous forme de comprimés ou de crèmes, de l'eau chaude, et des compresses froides peuvent aider. Pour certaines méduses spécifiques, appliquer un peu de vinaigre domestique peut aider à arrêter les démangeaisons causées par les cellules urticantes de la méduse. (**Piraino & Deidun, 2014**).

Les nématocystes sont comme de minuscules harpons des méduses, Quand un de ces harpons perce quelque chose, il libère un venin. Chaque petit tentacule peut avoir des milliards de ces harpons, qui peuvent immobiliser ou tuer très vite ce qui les touche. Les porines, aussi dans ce venin, agissent très vite en perçant toutes sortes de cellules, comme celles du sang, de la peau et des nerfs. Ça peut varier d'une espèce à l'autre, certaines rendant collant et d'autres pouvant être mortelles. Les cnidaires ont principalement des cnidocytes, qui sont des sortes de cellules spéciales dotées de

capacités uniques pour détecter les choses autour d'elles. Quand elles sont stimulées, elles libèrent ce petit harpon spécialisé (Nisa et al., 2021)



Figure. 6 Piques d'une méduse *Pelagia noctiluca* (Ziemski et al., 2007).

CHAPITRE II :
ACTIVITÉS BIOLOGIQUES
ET PHARMACOLOGIQUES

II.1. Consommation des méduses

Les méduses sont récoltées et transformées pour la consommation humaine depuis longtemps en Asie, notamment en Chine, au Japon et en Corée du Sud, mais aussi dans plusieurs autres pays asiatiques comme l'Inde, l'Indonésie, la Malaisie, le Myanmar, le Pakistan, les Philippines, Singapour, la Thaïlande et le Vietnam (Cadar et al., 2023).

Plus de 35 espèces de méduses sont comestibles, principalement celles des ordres *Rhizostomeae* et scyphozoaires. Elles sont courantes dans la cuisine chinoise, préparées en produits semi-séchés ou conservées dans du sel, puis utilisées dans divers plats tels que les salades, les soupes et mets élaborés. La préparation implique souvent dessalement, réhydratation et cuisson pour améliorer la texture. Certaines espèces peuvent être consommées fraîches. Les méthodes de traitement varient selon les espèces, les producteurs et les préférences du marché, mais la texture reste cruciale pour ces produits (voir figure 7 et 8) (Vincent, 2017).

Actuellement, les Chinois utilisent largement le *Rhopilema esculentum* pour ses bienfaits sur la santé, et le *Nemopilema nomurai* est très apprécié au Japon et en Corée pour ses propriétés médicinales

Les méduses ont attiré l'attention des nutritionnistes en raison de leur composition chimique, riche en peptides de collagène et pauvre en glucides, ce qui en fait un aliment recommandé dans certains régimes, (Cadar et al., 2023). Elles sont riches en protéines, constituant environ la moitié de leur poids sec total, ce qui les rend faibles en calories. De plus, elles contiennent juste une touche de sucre et ne présentent ni graisses ni cholestérol. C'est donc un aliment naturel et sain, plein de protéines mais léger en graisses (voir tableau 1) (Ding et al., 2011).

Les tissus de méduses homogénéisés secs révèlent une composition élémentaire dominée par des constituants tels que le chlore, le sodium, le potassium, le magnésium, le calcium, le soufre, le silicium, le zinc et le phosphore. L'abondance significative de soufre et de phosphore suggère une prédominance de composés azotés, incluant les protéines et les acides nucléiques. Par ailleurs, des oligo-éléments essentiels tels que le fer, le cuivre, le manganèse, le sélénium, le molybdène, le nickel,

l'aluminium et l'arsenic sont détectés en quantités minimes, Les éléments potentiellement dangereux comme le plomb, le cadmium, le mercure et l'étain inorganique sont en dessous des seuils de détection (Khong et al., 2016). Les méduses comestibles pourraient être une source novatrice et durable d'aliments nutritifs pour contribuer à la sécurité alimentaire mondiale (Duarte et al., 2021).

On dit que manger des méduses aide à traiter l'arthrite, l'hypertension artérielle, les maux de dos, les ulcères, la trachéite, l'asthme, la constipation et divers autres problèmes de santé. De plus, il peut réduire la fatigue et améliorer l'éclat de la peau chez les femmes. (Ding et al., 2011)



Figure.7 Une gamme variée de méduses emballées pour la consommation humaine. (Morandini, 2022)



Figure. 8 Salades aux méduses (Patel, 2022).

Table 1. Composition proximale (g/100g) et contenu énergétique brut (kcal/kg) de la cloche et des bras oraux de différentes méduses comestibles.

Composition	Bell			Oral arms			
	A.hardenbergi	R.hispidum	R esculentum	A.hardenbergi	R.hispidum	R.esculentum	
Of wet mass							
Moisture	98.40 ± 0.56 ^a	97.80 ± 0.36 ^a	96.02 ± 1.44 ^a	97.93 ± 0.64 ^a	96.14 ± 1.02 ^a	95.54 ± 1.75 ^a	
Crude protein ¹	0.84 ± 1.21 ^a	0.50 ± 0.23 ^a	1.58 ± 0.78 ^a	1.26 ± 1.05 ^a	2.01 ± 1.64 ^a	2.75 ± 0.88 ^a	
Ash	1.32 ± 0.25 ^a	1.56 ± 0.56 ^a	1.30 ± 0.45 ^a	1.30 ± 0.56 ^a	1.35 ± 0.58 ^a	0.89 ± 0.53 ^a	
Of dey mass							
Moisture	12.17 ± 0.59 ^a	13.57 ± 0.15 ^b	17.40 ± 0.20 ^c	15.93 ± 0.61 ^a	13.03 ± 0.25 ^b	20.73 ± 0.57 ^c	
Crude protein ¹	21.38 ± 0.32 ^a	19.95 ± 0.71 ^a	38.12 ± 1.07 ^b	33.69 ± 1.12 ^a	43.80 ± 1.25 ^b	53.87 ± 2.11 ^c	
Crude lipid	0.38 ± 0.16 ^a	0.46 ± 0.28 ^a	0.61 ± 0.06 ^a	1.08 ± 0.20 ^a	1.37 ± 0.17 ^{ab}	1.79 ± 0.26 ^b	
Ash	48.42 ± 0.27 ^a	57.15 ± 0.51 ^b	33.22 ± 0.53 ^c	31.10 ± 1.54 ^b	35.78 ± 0.25 ^b	15.90 ± 0.47 ^c	
Carbohydrate ²	17.66	18.20	8.87	6.02	10.65	7.7	
Calculated energy content.keal/kg	1595.58 ± 41.91 ^a	1194.15 ± 33.84 ^b	2005.88 ± 28.71 ^c	2172.52 ± 34.70 ^a	2115.92 ± 17.29 ^a	2624.20 ± 33.75 ^b	
Gross energy content.keal/kg	1663.60 ± 47.74 ^a	975.23 ± 34.65 ^b	2113.57 ± 65.12 ^c	2403.00 ± 42.12 ^a	2004.33 ± 17.14 ^b	2823.13 ± 30.09 ^c	
Instrumental colour	L	72.29 ± 3.65 ^a	66.68 ± 0.43 ^b	50.97 ± 0.78 ^c	53.35 ± 1.03 ^a	68.95 ± 2.94 ^b	41.72 ± 0.50 ^c
	a	+ 1.57 ± 0.09 ^a	+0.90 ± 0.32 ^b	+ 5.29 ± 0.10 ^c	+ 3.45 ± 0.16 ^a	-0.15 ± 0.14	+6.87 ± 0.24 ^c
	b	+ 12.14 ± 0.39 ^a	+11.66 ± 0.90 ^a	+ 13.78 ± 0.25 ^b	+ 12.66 ± 0.15 ^a	+7.14 ± 0.56 ^b	+ 17.28 ± 0.41 ^c

¹ Crude protein = % N × 5.80 (Doyle.Houghton,McDevitt;Davenport & Hays,2007)

² Carbohydrate = 100% - £%(moisture + protein + fat + ash)

a-d : Results are obtained from means of three determinations ± standard deviation.Different alphabel within the same row of the same group indicates significant difference(p<0.05)

II.2. Méduses comme des engrais

Les méduses peuvent également être utilisées comme source d'engrais organique pour améliorer la croissance des arbres et les propriétés du sol en termes de caractéristiques physiques et chimiques. Des recherches menées par **Fukushi et al. (2004)** ont exploré l'utilisation potentielle des méduses comme engrais pour les cultures maraîchères. Ils ont observé que les méduses présentaient des concentrations élevées des cinq principaux composants des engrais (azote, phosphore, potassium, magnésium et calcium) et qu'elles avaient donc un effet bénéfique sur la croissance des légumes (**Seo et al., 2014**).

II.3. Gélatine des méduses

Le collagène, se transforme en gélatine lorsqu'il est dégradé en chaînes polypeptidiques par hydrolyse. Cette gélatine, soluble dans l'eau, subit ensuite des traitements pour en affiner les propriétés physico-chimiques, comme l'acylation ou la réticulation. Refroidir une solution aqueuse de gélatine à une température entre 35 et 40 °C conduit à la formation de gels thermoréversibles. Sa rigidité dépend de divers facteurs, tels que la concentration de gélatine, sa structure, le pH, la température et les additifs présents. La gélatine de méduse, obtenue par hydrolyse partielle du collagène suivie d'un traitement thermique, se distingue par son poids moléculaire variable, allant de 3 à 200 kDa. Deux types principaux de gélatine de méduse sont produits selon le procédé utilisé : le type A résultant d'une hydrolyse acide et le type B issu d'une hydrolyse alcaline. Au cours de l'hydrolyse, les liens moléculaires entre les filaments de collagène se désagrègent, permettant une réorganisation de la structure. La composition chimique de la gélatine de méduse reste étroitement liée à celle du collagène d'origine, garantissant ainsi ses propriétés uniques (**Coppola et al., 2020**).

II.4. Protéine fluorescente verte (GFP)

Des chercheurs s'intéressent à une protéine sécrétée par la méduse *Aequorea victoria*, lui conférant une fluorescence. Une fois isolée, cette protéine, connue sous le nom de GFP (green fluorescent protein), peut être introduite dans des cellules pour servir de traceur. Elle permet ainsi d'observer la croissance de tumeurs cancéreuses ou

l'évolution de bactéries pathogènes, grâce à sa propriété fluorescente (**Jeanblanc, 2010**).

II.5. Collagène des méduses

Le collagène est une protéine complexe qui représente environ 20 à 30 % de toutes les protéines des organismes vivants. Il joue un rôle important en tant que composant structurel majeur de la matrice extracellulaire de divers tissus conjonctifs tels que la peau, les os, les ligaments, les tendons et le cartilage, ainsi que des tissus interstitiels des organes parenchymateux (**Buscaglia, 2022**). La structure du collagène est généralement constituée de trois longues chaînes d'acides aminés hélicoïdales, chacune contenant environ 1 050 acides aminés. Ces chaînes suivent un motif répétitif dans lequel la glycine est attachée à deux autres acides aminés dans un triplé (Gly-X-Y). Typiquement, la proline ou l'hydroxyproline occupe la position Y de ce motif (**Huang et al., 2019**). Ces chaînes s'organisent ensuite en structures primaires, secondaires et tertiaires, formant finalement des fibrilles de collagène.

Différents types de collagène sont caractérisés par des compositions légèrement différentes de triplets d'acides aminés. Il existe 29 types de collagène, classés selon leur origine génétique, leur localisation et leur structure (voir tableau 2) (**Adamiak & Sionkowska, 2020**).

Le collagène de type I est le principal type de collagène présent dans le corps humain, représentant environ 90 % de tout le collagène présent (**Neel et al., 2013**). Sa structure moléculaire unique est caractérisée par une triple hélice composée de deux chaînes $\alpha 1$ similaires et d'une chaîne $\alpha 2$ distincte. Cette organisation confère au collagène de type I une haute résistance mécanique et une excellente flexibilité. Les triplets hélicoïdaux se combinent ensuite pour former des fibrilles de collagène, qui à leur tour se combinent pour former des fibres de collagène (**Buscaglia, 2022**).

Tableau. 2 Types, formes, distributions et fonctions des collagènes. (**Buscaglia, 2022**)

type	Molecular from	Tissue distribution	Function
I	Fibrils	Nocartilaginous connective tissues,e.g ,skin , bone ,tendon Dentin,ligaments , cornea	Structural component
II	Fibrils	Hyaline cartilage,vitreous body,nucleus pulposus	Structural component
III	Fibrils	Idem as type I	Structural component
IV	Network	Basement membranes	Presynaptic organizer
V	Fibrils	Idem as type I	Structural component
VI	Beaded filaments	Muscle,skin,cartilage,placenta,lungs,vessel wall , vessel	Structural component
VII	Anchoring fibrils	Skin,dermo-epidermal junction ,oral mucosa,cervix	Retaining dermal-epidermal adhesion
VIII	Network	Descemet's membrane	Structural and signaling component
IX	FACIT	Idem as type II	Retaining tissue integrity
X	Network	Hypertrophic cartilage,growth plate	Regulating endochondral ossification
XI	Fibrils	Idem as type II	Structural component
XII	FACIT	Tendon,skin,periodontal ligament	Not clear
XIII	Transmembrane	Epidermis,hair follicle,endomysium,intestine,chondrocyte, Lung,liver,dermo-epidermal junction	Regulating bone formation
XIV	FACIT	Skin,tendon,vessel wall,placenta,lungs,liver	Maintaining mechanical tissue
XV	Endostatins	Fibroblast,smooth muscle cell,kidney,pancreas	Not clear
XVI	FACIT	Fibroblast,amnion,keratinocyte	Protecting neurons against Aβ toxicity
XVII	Transmembrane	Dermo-epidermal junction	Structural component
XVIII	Endostatins	Lung,liver,vascular,epithelia basementmembrane	Associated with eye development and basement Membrane integrity
XIX	FACIT	Central neurons,human rhabdorriyosarcoma	Associated with hippocampal synases
XX	FACIT	Corneal epithelium,embryonic,skin,stemum cartilage,tendon	Not clear
XXI	FACIT	Heart,placenta,stomach,jejunum,skeletal muscle;kidney Lung,pancreas,lymph node	Not clear
XXII	FACIT	Myotendinous junction,cartilage-synovial fluid,hair follicle-dermis	Retaining tissue junctions
XXIII	Transmembrane	Prostate	Associated with prostate cancer
XXIV	Fibrils	Cornea,bone	Regulating osteoblast differentiation
XXV	Transmembrane	Precursor protein for collagenous Alzheimeramyloid plaque component	Associated with Alzheimer's disease
XXVI	Beaded filaments	Testis and ovary	Associated with generation and modeling of tissues
XXVII	Fibrils	Cartilage,skin,cartilage,cornea,retina,majorarteries of the heart	Cartilage calcification
XXVIII	Beaded filaments	Peripheral nerves,skin calvaria	Not clear
XXIX	Beaded filaments	Skin,lung,small intestine,colon	Associated with atopic dermatiti

Ces dernières années, les scientifiques se sont tournés vers les organismes marins pour leur précieux collagène en raison de leur sécurité contre les maladies transmissibles, de leur faible probabilité de contamination par des agents pathogènes, de leur biocompatibilité élevée avec le corps et de l'absence de restrictions religieuses ou éthiques (**Coppola et al., 2020 ; Balikci et al., 2024**).

Les poissons, les méduses, les requins, les étoiles de mer et les éponges, sont connus pour leur teneur élevée en collagène. Certains experts pensent même que le collagène de méduse pourrait être le précurseur chimique de tous les types de collagène. (**Denis, 2019**).

Des recherches récentes ont isolé le collagène de méduses qui présente une composition similaire que les types I, II, III, V et IX de collagène présents chez les mammifères, ce collagène de méduse est parfois appelé « collagène de type 0 ». (**Ren et al., 2023**). En raison de sa ressemblance avec divers types de collagène, ainsi que de son histoire évolutive dérivée de l'héritage chimique et biologique des méduses. (**Ahmed et al., 2021**).

Le collagène des méduses est différent de celui des espèces de porc et de bœuf, il ne contient que 29 micro ARN non codantes, alors que ces animaux ont plus de 400. Les recherches de **Song et al. (2006)** ont révélé que la glycine est l'acide aminé le plus courant dans ce type de collagène. Cependant, ils ont également observé une concentration relativement élevée de glutamine et d'alanine, mais une quantité de proline inférieure à celle du collagène de la peau de veau. De plus, la cystéine n'est incorporée que dans le collagène des méduses. Ces résultats ont été récemment corroborés par l'équipe de **Cheng et al. (2017)**, qui a étudié et comparé la composition des acides aminés dans les deux types de collagène. Leur analyse a montré que le collagène des méduses avait une concentration en alanine, asparagine, glutamine et arginine plus élevée que celle du veau. Plus précisément, la concentration de lysine était plus élevée dans le collagène de méduse que dans le collagène de peau de veau de type I (**Flaig et al., 2020**).

D'autres études ont confirmé le potentiel de biocompatibilité du collagène de méduse. Elles ont examiné la toxicité cellulaire, l'inflammation, la réponse immunitaire et les résultats après implantation *in vivo*. De plus, ces études ont montré que le

collagène de méduse influence les cellules humaines de la même façon que le collagène de type 1 chez les mammifères, notamment en ce qui concerne la toxicité cellulaire et l'adhésion. Des études approfondies sur l'interaction des cellules humaines avec le collagène ont révélé que les intégrines et les récepteurs d'héparane-sulfate des cellules humaines peuvent reconnaître le collagène provenant de la méduse. Il est remarquable que les cellules aient pu former des adhérences focales similaires à celles observées avec le collagène des mammifères lorsqu'elles ont été mises en contact avec du collagène de méduse. (Mearns- Spragg et al., 2020).

II.5.1. Méthodes d'extraction de collagène

Le collagène des méduses peut être extrait de diverses parties de l'animal, comme le parapluie, les bras oraux, ou même l'organisme entier. (Pesterau et al., 2023). Les concentrations de collagène varient considérablement en fonction des parties du corps et des espèces de méduses. Il est intéressant de noter que près de la moitié de leur protéine totale est composée de cette substance. (Khong et al., 2016).

Lors de la préparation des échantillons, il est essentiel de suivre une série d'étapes bien coordonnées pour assurer un traitement efficace et respectueux. Tout débute par un nettoyage méticuleux des spécimens, puis par leur division en parties anatomiques distinctes. Par exemple, pour les méduses, cela implique souvent de séparer les bras oraux de l'ombrelle, puis de diviser cette dernière en mésoglée, exumbrella et subumbrella. Il est crucial de diminuer la taille de ces échantillons afin de simplifier les étapes de traitement chimique suivantes (Khong et al., 2018).

Il existe plusieurs méthodes pour extraire le collagène des méduses : l'extraction assistée par l'acide et l'extraction assistée par la pepsine. De plus, une méthode améliorée a été développée, impliquant l'utilisation de techniques de perturbation physique pour une meilleure efficacité (Khong et al., 2018).

❖ Extraction assistée par l'acide

Pour extraire le collagène des tissus d'animaux marins, on utilise principalement de l'acide acétique dilué, généralement à une concentration finale de 0,5 M. D'autres acides, tels que l'acide citrique et l'acide lactique, peuvent également être employés, le choix dépendant de la nature des tissus marins et des propriétés souhaitées du collagène extrait (Jongjareonrak et al., 2005).

L'extraction initiale du collagène soluble dans l'acide (ASC) débute à une température de 4 °C en utilisant uniquement de l'acide. Cette méthode permet d'obtenir un collagène ASC de qualité **(Pesterau et al., 2023)**.

Les différentes étapes qui ont été suivies dans cette méthode :

- ✓ Laver Délicatement les tissus de méduses avec de l'eau distillée ;
- ✓ Traiter les tissus avec une solution de NaOH à 0,1M pour extraire les composants solubles ;
- ✓ Suspendre le résidu insoluble dans de l'acide acétique à 0,5M (dans une proportion de 1 :1000 poids/volume) ;
- ✓ Extraire les protéines solubles dans l'acide sur une période de trois jours, en répétant cette étape deux fois pour une efficacité maximale ;
- ✓ Filtrer et presser soigneusement les extraits obtenus à travers une étamine pour récupérer la mésoglye insoluble ;
- ✓ Soumettre le filtrat à une vaste opération de dialyse dans une solution de Na_2HPO_4 à 0,02M ;
- ✓ Collecter les précipités résultants par centrifugation à 6000×g pendant 30 minutes à 4°C, puis les dissoudre dans de l'acide acétique à 0,5M ;
- ✓ Après une centrifugation supplémentaire à 20 000×g pendant 1 heure, ajouter du NaCl solide au surnageant jusqu'à ce qu'il atteigne une concentration finale de 0,9M ;
- ✓ Dissoudre ensuite la fraction précipitable obtenue, contenant du collagène soluble dans l'acide sous forme de NaCl à 0,9M, dans de l'acide acétique à 0,5M ;
- ✓ Soumettre cette solution à une dialyse dans de l'acide acétique à 0,1M ;
- ✓ Enfin, procéder à la lyophilisation pour obtenir le collagène purifié **(Khong et al., 2018)**.

❖ Extraction assistée par la pepsine

L'ajout de l'enzyme pepsine lors de l'extraction du collagène donne naissance à ce qu'on appelle le collagène soluble dans la pepsine (CSP). Ce processus présente plusieurs avantages majeurs. Elle agit en coupant spécifiquement le télépeptide du collagène sans altérer sa structure en triple hélice, permettant de dégrader d'autres protéines non collagéniques et d'améliorer ainsi la pureté du collagène extrait

(Pesterau et al., 2023). L'utilisation d'enzymes vise à obtenir des rendements élevés de produits protéiques spécifiques, réduisant les déchets et l'antigénicité potentielle (Sirbu et al., 2019) . Toutefois, il est crucial de surveiller le dosage et la durée d'exposition à la pepsine, car une utilisation excessive peut diminuer le rendement en CSP et altérer l'intégrité de la structure en triple hélice du collagène (Schmidt et al., 2016).

Les différentes étapes de cette méthode sont :

- ✓ Nettoyez d'abord les tissus de méduses avec de l'eau distillée ;
- ✓ Traitez-les ensuite avec du NaOH 0,1M pour extraire le collagène ;
- ✓ Suspendez la partie insoluble dans de l'acide acétique 0,5M ;
- ✓ Digérez-la avec de la pepsine à 10% (poids/volume) pendant 48 heures à 4°C ;
- ✓ Séparez le collagène ainsi solubilisé par centrifugation à 20 000×g pendant 1 heure ;
- ✓ Dialysez le surnageant dans une solution de Na₂HPO₄ 0,02M (pH 7,2) pendant trois jours.
- ✓ Dissolvez le précipité obtenu après centrifugation dans de l'acide acétique 0,5M.
- ✓ Salez-le avec du NaCl à une concentration finale de 1,0M.
- ✓ Dialysez-le ensuite dans de l'acide acétique 0,1M avant de le lyophiliser (Khong et al., 2018).

❖ Extraction par ultrasons

L'extraction par ultrasons s'impose comme une méthode révolutionnaire pour l'obtention du collagène marin, offrant une production rapide, efficace et de haute qualité. Cette technique innovante répond aux besoins croissants des industries alimentaires et pharmaceutiques en permettant la production de grandes quantités de collagène pour diverses applications. Elle préserve scrupuleusement la structure et la composition en acides aminés du collagène, garantissant ainsi un produit de qualité supérieure. De plus, l'extraction par ultrasons se caractérise par d'excellentes performances : de bons rendements d'extraction, une opération simple et rapide, et une compatibilité avec des solutions acides pour libérer le collagène acido-soluble des méduses. Cette technique révolutionnaire représente une avancée majeure dans la production durable de collagène marin de haute qualité, ouvrant la voie à de nouvelles perspectives prometteuses pour ce domaine en pleine expansion (Pesterau et al., 2023).

Les étapes de l'extraction sont :

- ✓ Lavez des méduses avec de l'eau distillée ;
- ✓ Extraction avec une solution de NaOH à 0,1 M ; ensuite les homogénéiser
- ✓ Traitement par ultrasons avec une solution d'acide acétique à 0,5 M pendant deux heures ;
- ✓ Mélange rigoureux à 4 °C pendant deux heures supplémentaires ;
- ✓ Récupération le surnageant par centrifugation à 10 000 × g, à une température de 4 °C, pendant deux heures ;
- ✓ Traitement avec du NaCl jusqu'à ce que la concentration atteigne 4,5 M ;
- ✓ Récupération du précipité par centrifugation à 10 000 × g, à une température de 4 °C, pendant deux heures ;
- ✓ Dissolution du précipité dans une solution d'acétique à 0,5 M ;
- ✓ Dialyse de la solution contre de l'eau distillée pendant trois jours ;
- ✓ Lyophilisation pour obtenir l'extrait de collagène de méduse (**Sudirman et al., 2023**).

❖ Extraction par l'azote liquide

Les principales étapes de cette méthode d'extraction sont :

- ✓ Broyez les tissus de méduses congelés en poudre à l'aide d'azote liquide à une température de 4 °C pour maintenir l'intégrité des composants. Utilisez environ 10 g de tissu pour chaque extraction et combinez-le avec 10 ml de solution d'extraction par gramme de tissu ;
- ✓ Mélangez les poudres de tissus avec de l'acide acétique 0,5 M pour extraire les collagènes solubles dans l'acide ;
- ✓ Agitez ce mélange pendant une nuit, puis centrifugez-le à 15 000 g pendant une heure ;
- ✓ Précipitez le collagène soluble dans l'acide du surnageant en ajustant la concentration en NaCl à 0,9 M ;
- ✓ Remettez ensuite le collagène acidosoluble en suspension dans de l'acide acétique 0,5 M et dialysez-le contre de l'acide acétique 0,1 M ;
- ✓ Dissolvez le précipité obtenu après l'extraction acide dans de l'acide acétique 0,1 M

- ✓ Puis digérez-le avec de la pepsine à une concentration de 2 à 15 mg par milligramme de tissu humide ;
- ✓ Laissez la digestion se faire pendant la nuit, puis inhibez l'activité de la pepsine en ajustant le pH entre 6,0 et 6,5 avec du NaOH et en ajoutant de la pepstatine A à une concentration finale de 1 μ M ;
- ✓ Après une autre centrifugation, dialysez le surnageant contre Na₂HPO₄ 20 mM.
- ✓ Collectez par centrifugation le précipité résultant, contenant le collagène pepsinisé, et dissolvez-le dans de l'acide acétique 0,5 M ;
- ✓ Précipitez-le ensuite à l'aide de NaCl à 1 M ;
- ✓ Dissolvez le précipité final dans de l'acide acétique 0,5 M et dialysez-le contre de l'acide acétique 0,1 M pour obtenir le collagène purifié. (Addad et al., 2011).

II.5.2. Activités biologiques du collagène

Des recherches ont indiqué que le collagène extrait des méduses possède divers bienfaits tels que des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et immunomodulatrices. De plus, il a été prouvé qu'il a des effets hypolipidémies. (Lü et al., 2022).

❖ Activité antioxydante

C'est la capacité de ralentir ou de diminuer l'action des molécules ayant un fort potentiel d'oxydation ou de réduction, pouvant endommager les structures corporelles. En d'autres termes, elle empêche ces molécules de causer des dommages aux tissus corporels (Brainina et al., 2019).

Les méduses sont riches en protéines de collagène, qui contiennent de nombreux acides aminés hydrophobes. Ces acides aminés ont la capacité d'émulsifier et possèdent de fortes propriétés antioxydantes. Par conséquent, il est supposé que le collagène de méduse offre une capacité antioxydante supérieure à celle d'autres sources de protéines. Des études ont révélé que les peptides de collagène de méduse, ainsi que les protéines brutes et les fractions de protéines, présentent une forte activité de neutralisation du radical hydroxyle et de l'anion superoxyde *in vitro*. De plus, ces effets ont été confirmés *in vivo* par l'observation d'une augmentation de l'activité de la glutathion peroxydase sérique et de l'activité du superoxyde dismutase hépatique chez des souris vieillissantes traitées avec du collagène de méduse. (Lü et al., 2022).

❖ **Activité immunostimulante**

Le collagène extrait des méduses a un effet immunostimulant en stimulant à la fois les réponses immunitaires acquises et innées. Concernant la réponse immunitaire acquise, ce collagène accroît la production d'immunoglobulines par les lymphocytes, à la fois *in vitro* et *in vivo*. Concernant la réponse immunitaire innée, il favorise la production de cytokines et l'activité phagocytaire des macrophages. Des études ont révélé que le collagène de méduse stimule la phosphorylation de l'inhibiteur de facteur nucléaire du polypeptide kappa ($\text{I}\kappa\text{B}\alpha$), favorise la translocation du facteur nucléaire kappa B (NF- κ B) et active la kinase c-Jun N-terminale (JNK). De plus, l'utilisation d'un inhibiteur de JNK a annulé l'effet stimulant du collagène de méduse sur la production de cytokines. Ces observations suggèrent que le collagène de méduse peut faciliter la production de cytokines par les macrophages en activant NF- κ B et JNK via les voies de signalisation TLR4 (Putra et al., 2014).

Le collagène provenant de *N. nomurai* stimule le système immunitaire en augmentant la production d'immunoglobulines et de cytokines, agissant non seulement sur des cellules spécifiques comme l'hybridome humain HB4C5, mais aussi sur les lymphocytes du sang périphérique. De plus, il a été observé une augmentation des niveaux de facteur de nécrose tumorale (TNF)- α et d'interféron gamma (IFN)- γ dans les lymphocytes du sang périphérique (Flaig et al., 2020).

❖ **Effet hypolipidémiant**

Les résultats d'une étude montrent que donner de l'hydrolysate de collagène de méduse (JCH) par voie orale à des souris suivant un régime riche en graisses a empêché une prise de poids et a maintenu les niveaux de glucose, de triglycérides et de cholestérol total dans le sang. Ces observations suggèrent que la JCH pourrait être utile dans la prévention et le traitement de l'obésité liée à l'alimentation. En résumé, l'administration de JCH semble offrir une protection contre l'obésité, l'hyperglycémie et l'hyperlipidémie chez les souris (Lü et al., 2022).

❖ **Effet hypotenseur**

La thrombose et l'hypertension sont des causes majeures de décès liés aux maladies cardiovasculaires, soulignant la nécessité continue de rechercher de nouvelles approches thérapeutiques (Derkus et al., 2016). Dans cette perspective, une approche

novatrice a été explorée en utilisant le collagène provenant de *Rhizostoma pulmo* pour concevoir un capteur destiné à détecter la thrombine dans le sang à des fins cliniques. En réticulant le collagène avec un aptamère amine spécifique à la thrombine, ce capteur a montré une capacité de détection remarquable, avec une limite de détection de 6,25 nM, répondant largement aux normes cliniques requises. Ces résultats suggèrent que le collagène pourrait jouer un rôle prometteur dans les futures analyses cliniques de la thrombine, offrant ainsi de nouvelles perspectives dans le traitement des maladies cardiovasculaires **(Pesterau et al., 2023)**.

Récemment, **Liu et al. (2015)** ont découvert quatre nouveaux peptides issus du collagène de la méduse *Rhopilema esculentum*. Ces peptides ont montré leur capacité à inhiber l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). Lorsqu'ils sont administrés par voie orale, ces peptides ont induit une diminution des concentrations d'angiotensine II dans les reins. Cela a entraîné une baisse significative de la pression artérielle systolique et diastolique, ainsi qu'une réduction des niveaux de cholestérol. Ce résultat suggère un potentiel thérapeutique prometteur pour l'utilisation de ces peptides dans le traitement de l'hypertension et des troubles associés au cholestérol. **(Coppola et al., 2020)**.

❖ Effet hémostatique

Récemment, la méduse *R. esculentum* a retenu l'attention pour son collagène de type I étonnamment similaire à celui des humains **(Felician et al., 2018)**. Cette similitude en fait un matériau prometteur pour diverses applications biomédicales. En combinant le 1-éthyl-3-(3-diméthylaminopropyl)-carbodiimide (EDC) et le collagène, une éponge a été fabriquée qui présentait des propriétés hémostatiques et favorisait la coagulation sanguine après amputation de la queue du rat. Ces résultats suggèrent que ce collagène pourrait constituer une option efficace pour les pansements hémostatiques et le traitement des plaies **(Cheng et al., 2017)**.

De plus, dans des situations réelles, les peptides dérivés du collagène de *R. esculentum* semblent jouer un rôle important dans la guérison des blessures en stimulant la production des facteurs chimiques le facteur de croissance beta 1 (TGF- β 1) et le facteur de croissance basique des fibroblastes (β -FGF), qui favorisent ce processus **(Neklyudov, 2003)**.

❖ Régénération du cartilage

La recherche biomédicale a exploré avec succès l'application du collagène marin dans l'ingénierie tissulaire et la régénération du cartilage. L'utilisation du collagène de méduses comme celui de la méduse *Catostylus mosaicus* et de la méduse géante Nomura, *Nemopilema nomurai*, démontre clairement leur efficacité dans la promotion de la croissance cellulaire et leur excellente biocompatibilité avec les cellules humaines (Coppola et al., 2020).

L'association du collagène de Nomura avec de l'acide hyaluronique pour créer un support 3D poreux représente une avancée prometteuse qui favorise la prolifération des fibroblastes tout en préservant leur santé (Jeong et al., 2007). De même, l'utilisation du collagène de l'espèce *R. esculentum* pour cultiver des chondrocytes nasales humains et de rats souligne son potentiel remarquable en ingénierie tissulaire du cartilage (Bermueller et al., 2013).

La dernière percée, impliquant le collagène de type II issu de *R. pulmo* pour créer un biomatériau intégrant des nanotubes de facteur de croissance TGF- β 3 et des cellules souches humaines, est particulièrement prometteuse pour la réparation du cartilage articulaire. Ce dispositif semble capable de s'adapter aux besoins spécifiques du tissu en régénération, ouvrant ainsi de nouvelles voies dans le domaine de la médecine régénérative (Keller & Keller, 2017).

II.6. Venin

Le venin est une substance toxique complexe, composé principalement d'enzymes et de toxines polypeptidiques, sécrété par diverses espèces animales. Ses effets varient d'un animal à l'autre. Il se trouve sur la peau de certains amphibiens et a des effets digestifs. Il a aussi des effets d'autodéfense et de dissuasion. Le Venin riche en enzymes, notamment pour son rôle prédateur dans l'immobilisation, la capture ou la mort des proies (Sabarthez, 2019).

Après avoir étudié de nombreux animaux venimeux, Fry et ses collaborateurs. (2009) ont élargi la définition limitée du venin : « une sécrétion produite dans des glandes spécialisées et résultant d'une blessure, qu'elle que soit sa taille, qui interfère avec les processus physiologiques normaux, pour faciliter l'alimentation ou la défense contre les animaux producteurs de venin » (Cabezas-Cruz & Valdés, 2014).

Le venin de méduse est composé de puissantes protéines porines (toxines qui forment des pores dans les membranes cellulaires), de peptides neurotoxiques, de lipides bioactifs et d'autres petites molécules.

D'autres protéines cytolytiques plus importantes sont présentes dans le venin et l'activité phospholipase A2 est présente dans les tentacules. Certaines des toxines protéiques identifiées sont antigéniques (**Tibballs et al., 2011**).

Le venin de *Pelagia noctiluca* est de nature protéique et contient des peptides. Il est antigénique, nécrotique cutané et hémolytique. Huit fractions différentes avec des poids moléculaires différents ont été détectées par analyse électrophorétique (**Mariottini, 2008**).

II.6.1. Méthodes d'extraction du venin

Selon **Carrette et Seymour. (2004)**, différentes techniques ont été employées pour extraire le venin : la libération naturelle des nématocystes intacts, la rupture mécanique des nématocystes, la libération chimique provoquée des nématocystes intacts, et l'élimination du liquide des nématocystes individuels intacts. Seules les méthodes d'extraction naturelle et mécanique ont permis de récupérer les toxines individuelles.

❖ Autolyse

Les méthodes d'isolement les plus couramment citées ont été développées par **Burnett et al. (1992)** et **Bloom et al. (1998)**, cette dernière étant une amélioration de la méthode originale de Burnett.

- ✓ Prélever des tentacules de méduses fraîchement ;
- ✓ Les réfrigérer dans de l'eau de mer pendant 1 à 4 jours ;
- ✓ Les agiter pour extraire le venin ;
- ✓ Filtrer quotidiennement des échantillons d'eau pour confirmer la libération des nématocystes intacts ;
- ✓ Lyophiliser les nématocystes et les stocker à -70 °C ;
- ✓ Les extraire par sonication dans de l'eau glacée pour les tests de toxicité.

Cette méthode repose sur la dégradation des tissus des tentacules eux-mêmes, sans toucher aux nématocystes. Malgré diverses expérimentations, il s'est avéré que l'autolyse pendant 4 jours était la meilleure pour obtenir une seule toxine protéique.

Plusieurs facteurs expliquent l'efficacité de cette approche. L'environnement à l'intérieur des nématocystes contribue à maintenir la stabilité du venin, et sa rapide action ne nécessite pas une longue stabilité hors de la cellule. Une variante impliquant une agitation prolongée des tentacules avec une libération sous pression a été testée, mais elle n'est pas recommandée pour isoler les toxines protéiques en raison de la perte de leur efficacité biologique lors de la congélation et de la décongélation (**Lausen et al., 2023**).

❖ **Sonication**

Une méthode couramment adoptée consiste à soumettre une suspension de nématocystes dans un tampon d'extraction réfrigéré à des ultrasons, suivie d'une centrifugation pour séparer les constituants. Un protocole bien établi, proposé par **Bloom et ses collaborateurs (1998)**.

- ✓ Remise en suspension d'échantillons lyophilisés dans de l'eau déionisée froide dans un rapport de 1:6 ;
- ✓ Sonication pendant trois périodes de 20 secondes, avec des pauses de refroidissement d'au moins 1 minute sur glace entre chaque période ;
- ✓ Clarification de la suspension par centrifugation à 20 000 g pendant 1 heure à 4 °C, pour récupérer le surnageant contenant les protéines du nématocyste ;
- ✓ La sonication peut être réalisée en présence de différents tampons, par exemple TEAB (tampon de bicarbonate de triéthylammonium) (**Frazão & Antunes, 2016**).

❖ **Billes de verre**

L'extraction du venin, selon **Carrette et Seymour. (2004)**, se fait en utilisant des billes de verre dans une solution glacée (à 4 °C), une méthode adoptée par plusieurs chercheurs.

- ✓ Incuber l'échantillon avec une solution PBS ;
- ✓ Agiter l'échantillon dans un mini broyeur à boulets à cinq intervalles avec refroidissement intermittent sur de la glace ;
- ✓ Transférez l'extrait de venin dans un nouveau tube Eppendorf et centrifugez pour séparer le surnageant et le venin.

II.6.2. Activités biologiques du venin

Le venin de méduse est un mélange de toxines ayant une large gamme d'activités biologiques, produisant des effets hémolytiques, insecticides, cardiovasculaires, antioxydants et cytotoxiques (Lee et al., 2015).

□ **Activité anti-inflammatoire**

Eun-Young Ahn. (2018) a utilisé des extraits de méduse géante dans le but de créer des nanoparticules. Ces nanoparticules présentent des propriétés anti-inflammatoires en réduisant l'inflammation au niveau des cellules immunitaires. Par ailleurs, les venins de *Crimum stuhalmanni* (*C. stuhalmanni*) et de *Chrysaora quinquecirrha* (*C. quinquecirrha*) ont montré une efficacité rapide contre l'inflammation, évaluée à travers le temps et la fréquence de léchage observés chez des souris lors d'un test au formol.

Les constituants de *Pelagia noctiluca* ont également démontré une activité anti-inflammatoire significative en inhibant la production d'oxyde nitrique (NO) par la régulation transcriptionnelle de la NO synthase inductible (iNOS). Cette action favorise la régénération des macrophages RAW 264.7 et contribue ainsi à la réduction de l'inflammation provoquée par l'interféron gamma et lipopolysaccharide (l'IFN- γ /LPS) (Ayed et al., 2016).

□ **Activité antiarythmique**

La toxine de *Cyanea capillata* provoque des problèmes dans les cellules cardiaques, en augmentant d'abord la fréquence cardiaque, puis en la rendant irrégulière, suivie d'autres problèmes comme des battements rapides et des interruptions du sommeil, jusqu'à l'arrêt complet du cœur. Ces changements sont observés chez les cellules hypertrophiées et sont liés à des modifications électriques dans les tissus cardiaques de souris exposées à la toxine (Walker et al., 1977).

□ **Activité antihypertensive**

Le venin des méduses a été reconnu depuis un certain temps pour ses effets sur le système cardiovasculaire. Typiquement, les méduses cubozoaires sont associées à l'hypertension, tandis que les méduses scyphozoaires tendent à induire l'hypotension et la bradycardie (Kim et al. 2006 ; Brinkman and Burnell 2009). Il est envisageable que les propriétés hypotensives du venin de méduse puissent être exploitées dans la recherche de composés antihypertenseurs d'origine biologique. Jusqu'à présent, il a été documenté que deux peptides identifiés (VKP et VKCFR), issus de l'hydrolysat de *R.*

esculentum, démontrent une activité inhibitrice de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et une efficacité protectrice contre les lésions cellulaires endothéliales induites par H₂O₂, en amplifiant l'activité des enzymes antioxydantes et en éliminant les radicaux hydroxyyles (Li et al. 2014).

□ **Activité acaricide**

Le venin de la méduse *Rhopilema esculentum* s'est avéré efficace pour éliminer plusieurs types d'insectes, notamment *Stephanitis pyri*, *Aphis medicaginis* et *Myzus persicae*, comme indiqué dans l'étude menée par Yu et al. (2005). Les concentrations médianes létales (LC50) sur une période de 48 heures étaient respectivement de 123,1, 581,6 et 716,3 µg/mL. De ces insectes, le venin de *R. esculentum* était particulièrement nocif pour *S. pyri*, entraînant un taux de mortalité de 97,86 % après 48 heures.

Dans une autre étude, Yu et al. (2016) ont observé pour la première fois l'effet acaricide du venin de la méduse *Nemopilema nomurai* (NnFV) sur le tétranyque carmin *Tetranychus cinnabarinus*, un parasite nuisible à diverses cultures, légumes et fleurs. Le venin a démontré une forte toxicité au contact, avec une LC50 de 29,1 µg/ml sur une période de 24 heures. Il a également provoqué des altérations dans la structure corporelle de l'acarien, entraînant un rétrécissement et une diminution de sa vitalité après 24 heures. Ces résultats suggèrent que le NnFV pourrait être prometteur en tant que bio-acaricide naturel contre *T. cinnabarinus*, bien que d'autres aspects de son impact sur cet acarien n'aient pas été explorés dans cette étude spécifique (Nisa et al., 2021).

□ **Activité analgésique**

L'étude d'Ayed et ses collaborateurs. (2012) a examiné l'efficacité antidouleur du venin brut de *P. noctiluca* et de ses fractions (F1 et F2), comparée à un médicament courant appelé acétylsalicylate de lysine (ASL). L'ASL a réduit la douleur de 61,88 à 12% provoquée par l'acide acétique. Les fractions F1 et F2 du venin ont été testées à des doses de 1 et 2 mg/kg de poids corporel sur des souris. Le F2 a montré une forte réduction de la douleur de 83,15 % à 2 mg/kg. Le venin brut de *P. noctiluca* a aussi réduit la douleur de manière significative, de 77,89 % à la même dose. En revanche, la F1 a eu un effet moins marqué dans cette étude.

□ **Activité anticoagulante**

Les recherches sur les propriétés anticoagulantes des méduses se sont concentrées sur des espèces telles que la méduse lune (*Aurelia aurita*) et la méduse Barrel (*Rhizostoma pulmo*). Les extraits de tentacules de ces méduses ont montré une activité anticoagulante significative, surpassant même celle de certains venins de serpent. Ces extraits sont capables de dégrader les molécules de fibrinogène, une action qui semble être due à des composants spécifiques présents dans les fractions à poids moléculaire élevé des extraits (Rastogi et al., 2012).

En outre, des études *in vitro* ont démontré que ces extraits sont capables de digérer complètement les chaînes A α et B β du fibrinogène, ce qui confirme leur potentiel anticoagulant (Rastogi et al., 2017).

□ **Activité antioxydante**

Les chercheurs ont étudié l'activité antioxydante des protéines issues de méduses, notamment *R. esculentum*. Leur étude a porté sur différents aspects, tels que les protéines brutes, les fragments séparés par Sephadex, ainsi que des substances de référence comme le butylhydroxytoluène (BHT), le tocophérol, la vitamine C et le mannitol. Les résultats ont révélé que ces protéines ont une capacité élevée à neutraliser les radicaux anions superoxydes et les radicaux hydroxyles (Yu et al., 2006).

Une autre étude de Yu et al. (2005) a examiné l'activité antioxydante de la protéine toxique extraite des tentacules de *C. quinquecirrha*. Après purification, les chercheurs ont déterminé les poids moléculaires des différentes fractions, qui étaient respectivement de 105 kDa, 65 kDa et 9 kDa pour Frc-1, Frc-2 et Frc-3.

Frc-3 s'est avérée avoir une activité antioxydante significative, avec des niveaux variables selon les modèles de test utilisés. Par exemple, son activité était forte dans le piégeage des radicaux hydroxyles (IC₅₀ = 50,8 μ g/mL), tandis qu'elle était modérée pour le radical NO (IC₅₀ = 381,4 μ g/mL).

□ **Activité anticancéreuse et antitumorale**

Les études ont mis en évidence que le venin de plusieurs espèces de méduses présente des propriétés anti-tumorales remarquables. Par exemple, le venin extrait de *Chrysaora quinquecirrha* a été observé pour induire des altérations morphologiques ainsi que des processus d'apoptose au sein de lignées cellulaires cancéreuses.

Parallèlement, les investigations sur le venin de *Chiropsalmus quadrigatus* ont révélé son influence sur la prolifération des cellules gliomateuses, en particulier par la modulation de l'expression de gènes associés à la suppression tumorale.

De manière similaire, le venin de *Pelagia noctiluca* a démontré une cytotoxicité significative en favorisant l'accumulation de stress oxydatif dans les cellules cancéreuses. Enfin, l'extrait issu de *Cotylorhiza tuberculata* a été étudié pour sa capacité à cibler sélectivement les cellules malignes du sein, tout en épargnant les cellules normales. Ces découvertes soulignent le potentiel thérapeutique prometteur du venin de méduse dans le domaine du traitement oncologique. (Lee et al., 2015).

II.7. D'autre utilisation des méduses

Elles ont été utilisées avec succès comme compléments alimentaires pour des animaux terrestres tels que les poulets et les porcs, et aussi comme appâts pour la pêche de poissons. De plus, elles peuvent être une source alimentaire pour divers organismes marins qui se nourrissent de zooplancton gélatineux, et intégrées dans des systèmes multi-trophiques avec d'autres espèces associées dans la nature, comme les larves de langoustes.

Les méduses peuvent également stimuler la croissance d'organismes benthiques en accélérant le transfert de matière organique vers les fonds marins. La co-culture de méduses avec d'autres espèces, notamment des crustacés, présente un potentiel pour améliorer la production aquacole en optimisant l'utilisation des nutriments et en augmentant les rendements sans coûts supplémentaires significatifs. Bien que des recherches plus poussées soient nécessaires pour déterminer les densités de culture optimales et évaluer les interactions interspécifiques, le potentiel des méduses dans la production aquacole à grande échelle est prometteur (Duarte et al., 2022).

CHAPITRE III :
PELAGIA
NOCTILUCA

III.1 Description de *Pelagia noctiluca*

Pelagia noctiluca, une jolie méduse pélagique aux teintes de rose, de mauve ou de marron clair, possède une cloche lumineuse. Cette cloche est agrémentée de lobes et de tentacules tout autour. On trouve les nématocystes de cette espèce sur les tentacules, les bras oraux et la partie supérieure de la cloche (**Mariottini, 2008**).

Les principales caractéristiques de *Pelagia noctiluca* sont présentées dans le tableau 3 :

Tableau. 3 Caractéristiques de *Pelagia noctiluca* (**Canepa Oneto et al., 2014**).

Caractéristique	Description
Forme du parapluie et taille à maturité	Comme un dôme arrondi, de 35 à 130 millimètres de largeur, avec une texture de gelée épaisse
Couleur	Sur le dessus (exumbrella) : varie du mauve au rose et au brun jaunâtre
	Bras oraux et tentacules : ont la même couleur que l'exumbrella
	Gonades : vont du rouge au violet
Verrues	Petites protubérances rondes et espacées sur le dessus, elliptiques et densément réparties sur les côtés ; ont une teinte uniforme avec des plis en croix. Absentes sur les plis des gonades.
Bras oraux	Ont la même couleur que l'exumbrella, avec des petites verrues colorées sur les côtés
Tentacules	Variant du rouge foncé au rose et au brunâtre ; la base des tentacules est elliptique, avec des plis musculaires visibles
Gonades	Chez les mâles, elles sont pourpres, et chez les femelles, rougeâtres ; elles sont enroulées dans les poches gastriques jusqu'à la base du manubrium. Des excroissances se trouvent uniquement au centre des poches gastriques.

La méduse *Pelagia noctiluca* se nourrit d'une variété de zooplancton, notamment d'œufs et de larves d'autres organismes marins. La nuit, ils se nourrissent d'une variété de petits organismes planctoniques en suspension dans l'eau (**Mariottini, 2008**).

Leur comportement alimentaire est similaire à celui des prédateurs nocturnes qui capturent un large éventail de proies dans leur aire de répartition. Ils ont une forte préférence pour les jeunes coquillages et poissons (**Canepa Oneto et al., 2014**). Cela

peut avoir un impact significatif sur les populations de ces proies, entraînant des réductions significatives de la biomasse et de la productivité au sein de l'écosystème (Mariottini, 2008).

Elles utilisent des stratégies d'adaptation saisonnières : elles migrent vers des eaux plus fraîches pendant les mois chauds, remontent pour se reproduire à l'automne ou en hiver, se nourrissent dans les zones peu profondes au printemps et en été, puis remontent à nouveau pour la reproduction avant de redescendre pour échapper aux températures élevées et à la diminution du plancton. Ces cycles montrent leur capacité à s'ajuster aux variations de leur environnement (voir figure 9) (Canepa Oneto et al., 2014).

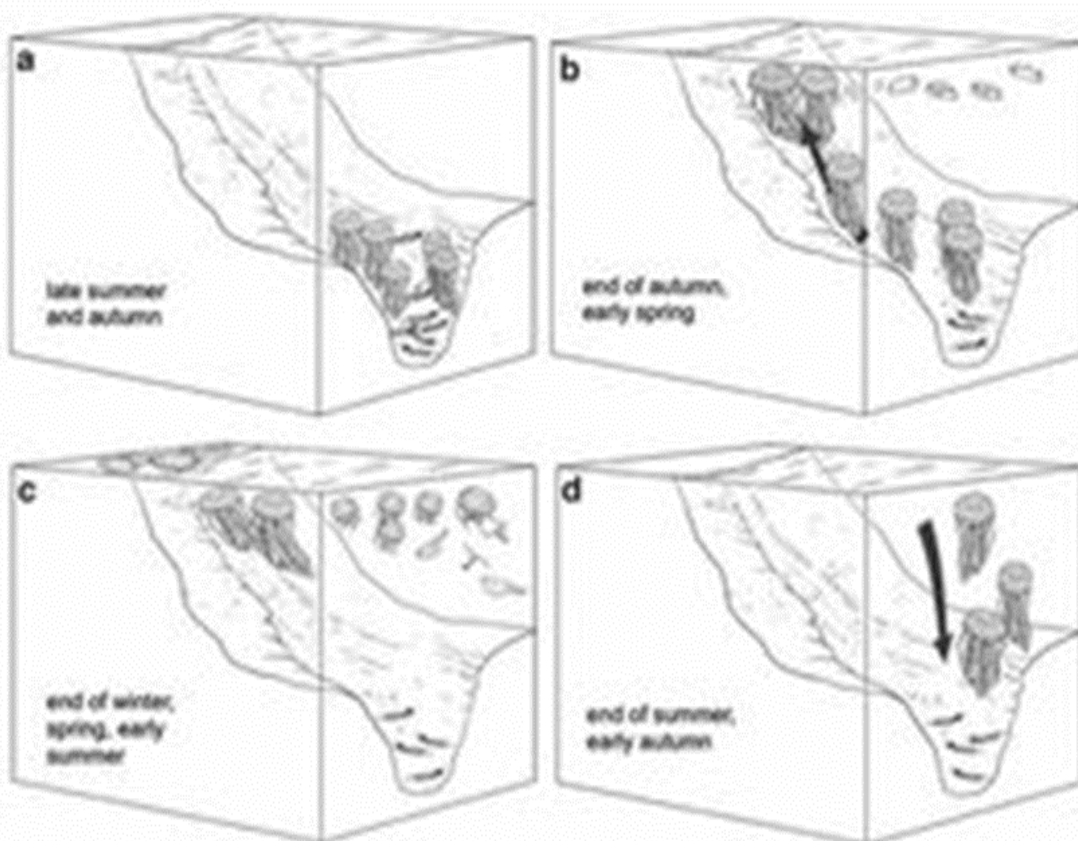


Figure. 9 la migration vertical saisonnière de *pelagia noctulica* (Canepa Oneto et al., 2014)

III.2 Classification

Pelagia noctiluca est une méduse marine aux caractéristiques fascinantes. Elle présente une symétrie radiale et est composée de différents tissus sans organes définis, avec une seule ouverture corporelle. Son corps comprend un épiderme externe, un gastroderme interne et une couche de mésoglée gélatineuse. Elle se distingue par son stade méduse prédominant et n'a pas de stade benthique. Son ombrelle est divisée en huit lobes abritant des organes sensoriels Elle possède huit tentacules urticants, quatre bras oraux. Adaptée à la vie en pleine eau, elle est également appelée "mauve jelly" et appartient à la classe des *Scyphozoa* (voir tableau 4). Sa durée de vie est estimée entre deux et six mois, souvent abrégée par des conditions d'eau agitée (Leverenz, 2000).

Tableau. 4 classifications taxonomiques de *Pelagia Noctiluca* (ZIEMSKI et al., 2007)

Embranchement	<i>Cnidaria</i>
Sous-embranchement	<i>Medusozoa</i>
Classe	<i>Scyphozoa</i>
Sous-classe	<i>Discomedusae</i>
Ordre	<i>Semaeostomeae</i>
Famille	<i>Pelagiida</i>
Genre	<i>Pelagia</i>
Espèce	<i>noctiluca</i>

III.3 Reproduction

Les adultes, qui ont chacun leur propre sexe, se reproduisent de manière sexuelle en libérant des gamètes à partir de gonades situées près du centre de leur corps. Les ovules et les spermatozoïdes sont relâchés par la bouche de la méduse et se rencontrent à l'extérieur pour se féconder. Chaque œuf fécondé donne naissance à une planula, une masse de cellules indifférenciées qui nage grâce à des cils externes. Les courants marins peuvent largement disperser ces planules. Contrairement à d'autres espèces qui passent par un stade de polype vivant au fond de l'eau, les planules de *Pelagia noctiluca* se transforment directement en éphyras, de jeunes méduses. Les

éphyras se métamorphosent rapidement en méduses adultes, complétant ainsi leur cycle de vie (Leverenz, 2000).

Ce scyphozoaire est une espèce holoplanctonique (c'est-à-dire qu'il n'y a pas de phase benthique dans son cycle de vie). Cette caractéristique permet aux populations de *P. noctiluca* d'habiter aussi bien les écosystèmes océaniques que côtiers et peut expliquer sa biogéographie (Voir figure 10) (Canepa Oneto et al., 2014) .

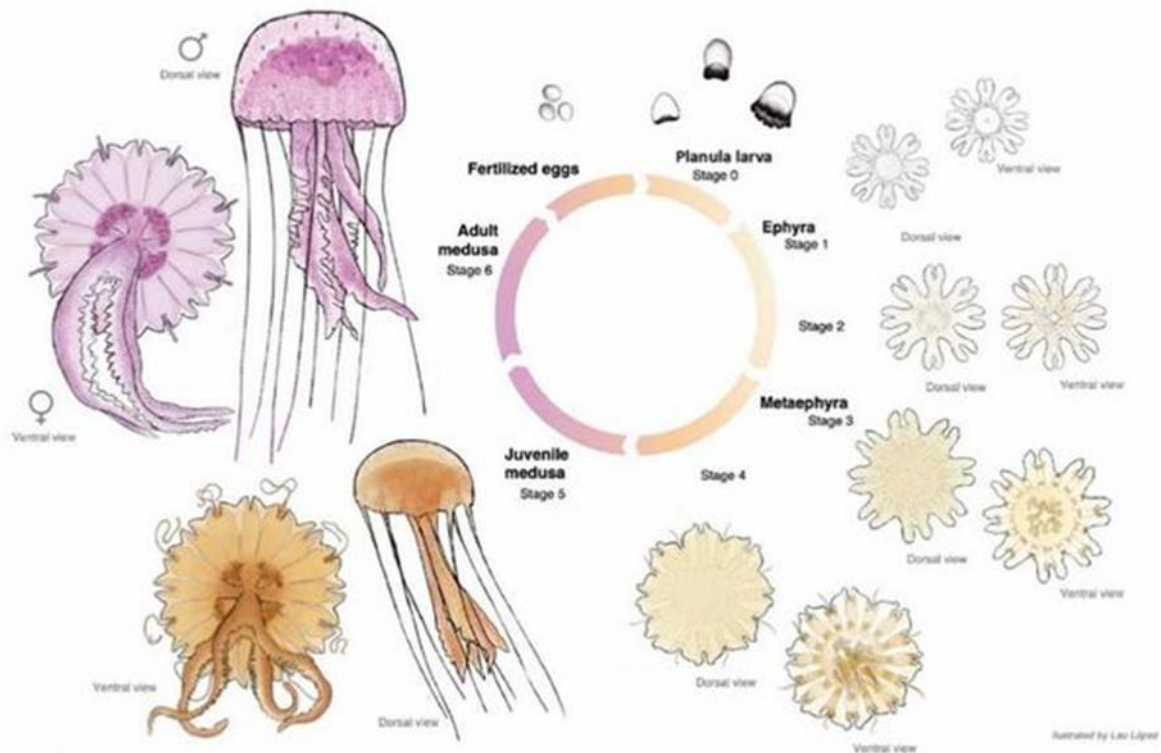


Figure. 10 cycles de vie de *Pelagia noctiluca* (Ballesteros et al., 2021).

III.4 Toxicité de *Pelagia noctiluca*

Les cnidocytes de *Pelagia noctiluca* conservent leur capacité d'excrétion même en présence d'eau distillée. Comme la composition exacte du venin est encore inconnue, l'évaluation de la toxicité s'est principalement basée sur le venin brut de *Pelagia noctiluca*. Les propriétés hémolytiques et cytotoxiques de la toxine brute ont été étudiées dans des cultures d'érythrocytes de cobaye et de fibroblastes.

L'efficacité du venin de *Pelagia noctiluca* contre d'autres cnidaires a également été analysée. Les toxines brutes induisent l'apoptose en générant des espèces réactives de l'oxygène, en modifiant le potentiel transmembranaire mitochondrial, en perturbant l'intégrité mitochondriale et en modifiant la perméabilité de la membrane cellulaire.

Un mécanisme d'action proposé est la formation de pores dans la membrane mitochondriale après oxydation.

Les défis futurs comprennent une caractérisation plus approfondie du venin et l'extension des tests de cytotoxicité aux cellules normales et cancéreuses (**Morabito et al., 2015**).

CONCLUSION

Conclusion

En conclusion, les méduses sont une composante importante dans les écosystèmes marins, mais leur surpopulation peut déséquilibrer ces écosystèmes et causer des problèmes pour les activités humaines. La prolifération des méduses est un défi environnemental majeur, mais leur utilisation peut potentiellement aider à atténuer leurs effets néfastes. L'étude des méduses et de leurs propriétés biologiques et pharmacologiques offre des perspectives de recherche prometteuses pour la science fondamentale et la médecine.

Les méduses possèdent une variété de molécules bioactives dans leur composition, notamment leur venin et leur collagène

Les venins de méduses, malgré leur nature toxique, contiennent des composés bioactifs tels que des peptides qui présentent des propriétés pharmacologiques variées telles que des activités antimicrobiennes, antitumorales, analgésiques et anti-inflammatoires. Ces substances offrent des perspectives prometteuses pour le développement de nouveaux médicaments, notamment dans le traitement de la douleur chronique, des maladies inflammatoires et des infections résistantes aux antibiotiques.

Par ailleurs, le collagène, une protéine abondante dans les méduses, offre des possibilités intéressantes en tant que biomatériau pour la régénération tissulaire. En raison de sa similitude avec le collagène humain, le collagène extrait des méduses forme des hydrogels biocompatibles favorisant la croissance cellulaire. Ces découvertes ouvrent la voie à des applications médicales innovantes telles que la reconstruction osseuse

Cependant, une compréhension approfondie de ces organismes et de leurs interactions avec le corps humain est nécessaire pour exploiter leur potentiel thérapeutique tout en garantissant la sécurité et la santé humaine.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

- Adamiak, K., & Sionkowska, A. (2020). Current methods of collagen cross-linking: Review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 161, 550–560.
- Addad, S., Exposito, J., Faye, C., Ricard-Blum, S., & Lethias, C. (2011). Isolation, characterization and biological evaluation of jellyfish collagen for use in biomedical applications. *Marine Drugs*, 9(6), 967–983.
- Ahmed, Z., Powell, L. C., Matin, N., Mearns-Spragg, A., Thornton, C. A., Khan, I., & Francis, L. (2021). Jellyfish collagen: a biocompatible collagen source for 3D scaffold fabrication and enhanced chondrogenicity. *Marine Drugs*, 19(8), 405
- Ahn, E., Hwang, S. J., Choi, M., Cho, S., Lee, H., & Park, Y. (2018). Upcycling of jellyfish (*Nemopilema nomurai*) sea wastes as highly valuable reducing agents for green synthesis of gold nanoparticles and their antitumor and anti-inflammatory activity. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 46(sup2), 1127–1136.
- Ayed, Y., Dellai, A., Mansour, H. B., Bacha, H., & Abid, S. (2012). Analgesic and antibutyrylcholinesterase activities of the venom prepared from the Mediterranean jellyfish *Pelagia noctiluca* (Forsskal, 1775). *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 11(1).
- Ayed, Y., Sghaier, R. M., Laouini, D., & Bacha, H. (2016). Evaluation of anti-proliferative and anti-inflammatory activities of *Pelagia noctiluca* venom in Lipopolysaccharide/Interferon- γ stimulated RAW264.7 macrophages. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, 1986–1991.
- Balikci, E., Baran, E. T., Tahmasebifar, A., & Yılmaz, B. (2024). Characterization of Collagen from Jellyfish *Aurelia aurita* and Investigation of Biomaterials Potentials. *Applied Biochemistry and Biotechnology*.
- Ballesteros, A., Östman, C., Santín, A., Marambio, M., Narda, M., & Gili, J. M. (2021). Cnidome and Morphological Features of *Pelagia noctiluca* (Cnidaria: Scyphozoa) Throughout the Different Life Cycle Stages. *Frontiers in Marine Science*, 8.
- Bermueller, C., Schwarz, S., Elsaesser, A. F., Sewing, J., Baur, N., Von Bomhard, A., Scheithauer, M., Notbohm, H., & Rotter, N. (2013). Marine collagen scaffolds for nasal cartilage repair: Prevention of nasal septal perforations in a new orthotopic rat model using tissue engineering techniques. *Tissue Engineering. Part A*, 19(19–20), 2201–2214.
- Bloom, D. A., Burnett, J. W., & Alderslade, P. (1998). Partial purification of box jellyfish (*Chironex fleckeri*) nematocyst venom isolated at the beachside. *Toxicon*, 36(8), 1075–1085.
- Brainina, K., Stozhko, N. Y., & Vidrevich, M. (2019). Antioxidants : Terminology, Methods, and Future Considerations. *Antioxidants*, 8(8), 297.
- Brinkman, D. L., & Burnell, J. N. (2009). Biochemical and molecular characterisation of cubozoan protein toxins. *Toxicon*, 54(8), 1162–1173.

- Brotz, L., & Pauly, D. (2012). Jellyfish populations in the Mediterranean Sea. ResearchGate.
- Burnett, J. W., Long, K. O., & Rubinstein, H. M. (1992). Beachside preparation of jellyfish nematocyst tentacles. *Toxicon*, 30(7), 794–796.
- Buscaglia, M. (2022). Approche innovante pour l'ingénierie tissulaire : développement d'un biomatériau à base de collagène réticulé de saumon et de polyphénols bioactifs issus de macrophytes marins [Thèse de doctorat]. Université de Bretagne occidentale - Brest.
- Cabezas-Cruz, A., & Valdés, J. J. (2014). Are ticks venomous animals? *Frontiers in Zoology*, 11(1), 47.
- Cabrales-Arellano, P., Islas-Flores, T., Thomé, P. E., & Villanueva, M. A. (2017). Indomethacin reproducibly induces metamorphosis in *Cassiopea xamachanascyphistomae*. *PeerJ*, 5, e2979.
- Cadâr, E., Pesterau, A., Sîrbu, R., Negreanu-Pîrjol, T., & Tomescu, C. L. (2023). Jellyfishes—Significant Marine Resources with Potential in the Wound-Healing Process: A Review. *Marine Drugs*, 21(4), 201.
- Canepa Oneto, A., Fuentes, V., Sabatés, A., Gili, J., Piraino, S., & Boero, F. (2014, septembre). *Pelagia noctiluca* in the Mediterranean Sea. ResearchGate.
- Carrette, T., & Seymour, J. (2004). A rapid and repeatable method for venom extraction from Cubozoan nematocysts. *Toxicon*, 44(2), 135–139.
- Cegolon, L., Heymann, W. C., Lange, J. H., & Mastrangelo, G. (2013). Jellyfish Stings and Their Management : A Review. *Marine Drugs*, 11(12), 523–550.
- Cheng, X., Shao, Z., Li, C., Yu, L., Raja, M. A., & Liu, C. (2017). Isolation, Characterization and Evaluation of Collagen from Jellyfish *Rhopilema esculentum* Kishinouye for Use in Hemostatic Applications. *PloS One*, 12(1), e0169731.
- Coppola, D., Oliviero, M., Vitale, G. A., Lauritano, C., D'Ambra, I., Iannace, S., & De Pascale, D. (2020). Marine Collagen from Alternative and Sustainable Sources: Extraction, Processing and Applications. *Marine Drugs*, 18(4), 214.
- Denis, S. (2019, octobre). Le collagène de méduse s'apprête à révolutionner la culture cellulaire in vitro et la médecine régénérative ! Une innovation née d'une jeune entreprise britannique, Jellagen®, et distribuée en France par CliniSciences. *La Gazette du Laboratoire*.
- Derkus, B., Arslan, Y. E., Bayrac, A. T., Kantarcioglu, I., Emregul, K. C., & Emregul, E. (2016). Development of a novel aptasensor using jellyfish collagen as matrix and thrombin detection in blood samples obtained from patients with various neurodisease. *Sensors and Actuators. B, Chemical*, 228, 725–736.
- Ding, J., Li, Y., Xu, J., Su, X., Gao, X., & Fupeng, Y. (2011). Study on effect of jellyfish collagen hydrolysate on anti-fatigue and anti-oxidation. *Food Hydrocolloids*, 25(5), 1350–1353.

- Duarte, I. M., Marques, S. C., Leandro, S. M., & Calado, R. (2021). An overview of jellyfish aquaculture: for food, feed, pharma and fun. *Reviews in Aquaculture*, 14(1), 265–287.
- Felician, F. F., Xia, C., Qi, W., & Xu, H. (2018). Collagen from Marine Biological Sources and Medical Applications. *Chemistry & Biodiversity*, 15(5).
- Flaig, I. A., Radenković, M., Najman, S., Pröhl, A., Jung, O., & Barbeck, M. (2020). In Vivo Analysis of the Biocompatibility and Immune Response of Jellyfish Collagen Scaffolds and its Suitability for Bone Regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(12), 4518.
- Francois Collinot, J., & Derrien, V. (2002, 1 janvier). Magazine Sciences Ouest | Espace des sciences.
- Frazão, B., & Antunes, A. (2016). Jellyfish bioactive Compounds: Methods for Wet-Lab Work. *Marine Drugs*, 14(4), 75.
- Fry, B. G., Roelants, K., Champagne, D. E., Scheib, H., Tyndall, J. D., King, G. F., Nevalainen, T. J., Norman, J. A., Lewis, R. J., Norton, R. S., Renjifo, C., & De La Vega, R. C. R. (2009). The toxicogenomic multiverse: convergent recruitment of proteins into animal venoms. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 10(1), 483–511.
- Fukushi, K., N. Ishio, J. Tsujimoto, K. Yokota, T. Hamatake, H. Sogabe, K. Toriya and T. Nimomiya 2004 Preliminary study on the potential usefulness of jellyfish fertilizer. *J. Bull. Soc. Sea Water Sci.*, 2: 209–217
- Gambini, C. (2012). La morphogenèse gastrovasculaire de la méduse *Aurelia aurita*. HAL Theses, 240. Université Paris-Diderot - Paris VII
- Gazzah, M. (2023, 28 juillet). Méduses, quel traitement ? e-Formation En Médecine D'urgence.
- Griffin, D. C., Harrod, C., Houghton, J. D. R., & Capellini, I. (2019). Unravelling the macro-evolutionary ecology of fish–jellyfish associations : life in the ‘gingerbread house’. *Proceedings - Royal Society. Biological Sciences/Proceedings - Royal Society. Biological Sciences*, 286(1899), 20182325.
- Han, Y., Chang, Q., Ding, S., Gao, M., Zhang, B., & Li, S. (2021). Research on multiple jellyfish classification and detection based on deep learning. *Multimedia Tools and Applications*, 81(14), 19429–19444.
- Hecq, J., Goffart, A., Collignon, A., & Lejeune, P. (2009). La variabilité de la méduse *Pelagia noctiluca* (Forskål, 1775) en Baie de Calvi (Corse) en relation avec. . . ResearchGate.
- Huang, T., Tu, Z., Shanguan, X., Sha, X., Wang, H., Zhang, L., & Bansal, N. (2019). Fish gelatin modifications: A comprehensive review. *Trends in Food Science & Technology*, 86, 260–269.
- Jeanblanc, A. (2010, août 10). Les vertus cachées des méduses. Le Point.

Jeong, S. I., Kim, S. Y., Cho, S. K., Chong, M. S., Kim, K. S., Kim, H., Lee, S. B., & Lee, Y. M. (2007). Tissue-engineered vascular grafts composed of marine collagen and PLGA fibers using pulsatile perfusion bioreactors. *Biomaterials*, 28(6), 1115–1122.

Jongjareonrak, A., Benjakul, S., Visessanguan, W., Nagai, T., & Tanaka, M. (2005). Isolation and characterisation of acid and pepsin-solubilised collagens from the skin of Brownstripe red snapper (*Lutjanus vitta*). *Food Chemistry*, 93(3), 475–484.

Keller, L., & Keller, L. (2017). Combined jellyfish collagen type II, human stem cells and TGF-B3 as a therapeutic implant for cartilage repair. *Journal of Stem Cell Research & Therapy*, 07(04).

Khong, N. M., Yusoff, F. M., Bakar, J., Basri, M., Maznah, I., Chan, K. W., & Nishikawa, J. (2016). Nutritional composition and total collagen content of three commercially important edible jellyfish. *Food Chemistry*, 196, 953–960

Khong, N. M., Yusoff, F. M., Bakar, J., Basri, M., Maznah, I., Chan, K. W., Nurdin, A., & Nishikawa, J. (2018). Improved collagen extraction from jellyfish (*Acromitus hardenbergi*) with increased physical-induced solubilization processes. *Food Chemistry*, 251, 41–50.

Kim, E., Lee, S., Kim, J., Yoon, W. D., Lim, D., Hart, A. J., & Hodgson, W. C. (2006). Cardiovascular effects of *Nemopilema nomurai* (Scyphozoa: Rhizostomeae) jellyfish venom in rats. *Toxicology Letters*, 167(3), 205–211.

Kogovšek, T., Tinta, T., Klun, K., & Malej, A. (2014). Jellyfish biochemical composition : importance of standardised sample processing. *Marine Ecology. Progress Series*, 510, 275–288.

Lausen, B., Ahang, A., Cummins, S. F., & Wang, T. (2023). Investigation of Best Practices for Venom Toxin Purification in Jellyfish towards Functional 16 Characterisation. *Toxins*, 15(3), 170.

Lee, H., Kwon, Y. C., & Kim, E. (2015). *Jellyfish Venom and Toxins: A review*. Springer eBooks, 1–14.

Ler, A. (2021, 20 juillet). *De l'usage à l'utilité des méduses* - Institut océanographique. Institut Océanographique

Leverenz, E. (2000). *Pelagia noctiluca*. Animal Diversity Web.

Li, J., Li, Q., Li, J., & Zhou, B. (2014). Peptides Derived from *Rhopilema esculentum* Hydrolysate Exhibit Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitory and Antioxidant Abilities. *Molecules/Molecules Online/Molecules Annual*, 19(9), 13587–13602.

Li, R., Yu, H., Xing, R., Liu, S., Qing, Y., Li, K., Li, B., Meng, X., Cui, J., & Li, P. (2012). Isolation, identification and characterization of a novel antioxidant protein from the nematocyst of the jellyfish *Stomolophus meleagris*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 51(3), 274–278.

LINNÉ Carl von, *Fauna Suecica, Lugduni Batavorum*, C. and G.J. Wischoff, 1746,

- Liu, X., Zhang, M., Shi, Y., Qiao, R., Tang, W., & Sun, Z. (2015). Production of the angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides and isolation of four novel peptides from jellyfish (*Rhopilema esculentum*) protein hydrolysate. *Journal of the Science of Food and Agriculture/Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(9), 3240–3248.
- Lü, Z., Zhang, C., Song, W., Chen, Q., & Wang, Y. (2022). Jellyfish collagen hydrolysate alleviates inflammation and oxidative stress and improves gut microbe composition in High-Fat Diet-Fed mice. *Mediators of Inflammation*, 2022, 1–8.
- Mariottini, G. L. (2008). The Mauve Stinger *Pelagia noctiluca* (Forsskål, 1775). Distribution, Ecology, Toxicity and Epidemiology of Stings. A Review. *Marine Drugs*, 6(3), 496–513
- Mearns-Spragg, A., Tilman, J., Tams, D., & Barnes, A. H. (2020). The biological evaluation of jellyfish collagen as a new research tool for the growth and culture of IPSC derived microglia. *Frontiers in Marine Science*, 7.
- Miles, J. G., & Battista, N. (2019). Naut your everyday jellyfish model: exploring how tentacles and oral arms impact locomotion. *Fluids*, 4(3), 169.
- Morabito, R., Marino, A., La Spada, G., Pane, L. et Mariottini, GL (2015). Le venin et la toxicité de *Pelagia noctiluca* (Cnidaria : Scyphozoa). Une revue de trois décennies de recherche dans les laboratoires italiens et des perspectives d'avenir. *Journal de recherche biologique* , 88 (2).
- Morandini, A. C. (2022). Impacts of jellyfish: gelatinous problems or opportunities? [ResearchGate](#)
- Namy, O. (2004, 19 mai). Une piqûre de méduse peut-elle être mortelle ? *Futura*.
- Neel, E. a. A., Bozec, L., Knowles, J. C., Syed, O., Mudera, V., Day, R., & Hyun, J. K. (2013b). Collagen – Emerging collagen based therapies hit the patient. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65(4), 429–456.
- Neklyudov, A. D. (2003). Nutritive Fibers of Animal Origin: Collagen and Its Fractions as Essential Components of New and Useful Food Products. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 39(3), 229–238.
- Nisa, S. A., Vinu, D., Krupakar, P., Govindaraju, K., Sharma, D., & Vivek, R. (2021). Jellyfish venom proteins and their pharmacological potentials: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 176, 424–436.
- Patel, H. (2022, 12 octobre). Jellyfish: Benefits, Nutritional Value, Side Effects & Recipes - [HealthifyMe](#). [HealthifyMe](#).
- Pesterau, A., Sîrbu, R., & Cadâr, E. (2023). Biomedical Applications Based on Marine Collagen Obtained from the Jellyfish Species *Rhizostoma Pulmo* Extracted from the Black Sea. *European Journal Of Natural Sciences And Medicine*, 6(1), 89–99.
- Pierre, N., & Fitoussi, F. (3apr. J.-C., novembre 20). les méduses en france. [Inventaire Nationale du Patrimoine Naturel](#).

- Piraino, S., & Deidun, A. (2014). 26.Jellyfish Guide 2014 - Spain (spanish) [Diapositives]. yumpu.com.
- Pitt, K. A., Lucas, C. H., Condon, R. H., Duarte, C. M., & Stewart-Koster, B. (2018). Claims That Anthropogenic Stressors Facilitate Jellyfish Blooms Have Been Amplified Beyond the Available Evidence : A Systematic Review. *Frontiers In Marine Science*, 5, pp.368-369.
- Putra, A. B. N., Nishi, K., Shiraishi, R., Doi, M., & Sugahara, T. (2014). Jellyfish collagen stimulates production of TNF- α and IL-6 by J774.1 cells through activation of NF- κ B and JNK via TLR4 signaling pathway. *Molecular Immunology*, 58(1), 32–37.
- Rastogi, A., Biswas, S., Sarkar, A., & Chakrabarty, D. (2012). Anticoagulant activity of Moon jellyfish (*Aurelia aurita*) tentacle extract. *Toxicon*, 60(5), 719–723.
- Rastogi, A., Sarkar, A., & Chakrabarty, D. (2017). Partial purification and identification of a metalloproteinase with anticoagulant activity from *Rhizostoma pulmo* (Barrel Jellyfish). *Toxicon*, 132, 29–39.
- RAYMOUCHE, S. (2019). Plages les méduses, des espèces en voie de. . . prolifération ! Le Soir D'Algerie.
- Ren, Y., Liu, L., Xiong, X., Krastev, R., Smeets, R., Rimashevskiy, D., Schnettler, R., Alkildani, S., Emmert, S., Jung, O., & Barbeck, M. (2023). Suitability of R. pulmo Jellyfish-Collagen-Coated Well Plates for Cytocompatibility Analyses of Biomaterials. *International Journal Of Molecular Sciences*, 24(3), 3007.
- Sabarthez, T. (2019). Le venin et son utilisation thérapeutique : application dans la douleur et autres perspectives [Thèse de doctorat]. UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE.
- Schmidt, M., Dornelles, R. C. P., Mello, R., & Demiate, I. M. (2016). Collagen extraction process. ResearchGate.
- Seo, J. I., Kim, Y. R., Otsuki, K., Kim, S. W., Yeom, K. J., Yi, J. S., Ahn, Y. S., Ezaki, T., & Chun, K. W. (2014). Contributions of jellyfish fertilizer to survival and growth of seedlings planted in a recently burned forest, Republic of Korea. *Journal of the Faculty of Agriculture, Kyushu University*, 59(1), 181–189.
- Shikina, S., & Chang, C. (2018). Cnidaria. In Elsevier eBooks (pp. 491–497).
- Sirbu, R., Stanciu, G., Cadar, E., Tomescu, A., & Cherim, M. (2019). Validation of a Quantitative Analysis Method for Collagen Extracted from Grey Mullet Marine Fish. *Revista De Chimie*, 70(3), 835–842.
- Song, E., Kim, S. Y., Chun, T., Byun, H., & Lee, Y. M. (2006). Collagen scaffolds derived from a marine source and their biocompatibility. *Biomaterials*, 27(15), 2951–2961.
- Sudirman, S., Chen, C., Chen, C., Felim, J., Kuo, H., & Kong, Z. (2023). Fermented jellyfish (*Rhopilema esculentum*) collagen enhances antioxidant activity and cartilage protection on surgically induced osteoarthritis in obese rats. *Frontiers in Pharmacology*, 14.

- Suganthi, K., Bragadeeswaran, S., Kumaran, N. S., Thenmozhi, C., & Thangaraj, S. (2012). In vitro antioxidant activities of jelly fish *Chrysaora quinquecirrha* venom from southeast coast of India. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine/Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), S347-S351.
- Tedlaouti, I., Perruche, L., Correia, N., & Serre, M. (2022). ALIMENTATION - méduses. Projets Numeriques.
- Thiéry, A. (2022). Les méduses de Provence. Dans 1. Une sulfureuse vie privée (p. 9-27). Éditions Universitaires d'Avignon.
- Thiéry, A. (2022). Les méduses de Provence. Dans 2. Ces demoiselles provençales (p. 29-49). Éditions Universitaires d'Avignon.
- Tibballs, J., Yanagihara, A. A., Turner, H., & Winkel, K. D. (2011). Immunological and toxinological responses to jellyfish stings. *Inflammation & Allergy. Drug Targets*, 10(5), 438-446.
- Truche, N. (2024, 22 avril). Méduse immortelle : qui est-elle ? Où et comment vit-elle ? Le Mag des Animaux
- Vial, D. (2018, 9 novembre). Les méduses : histoire de leur classification, de leurs moyens d'étude et de leur représentation, de l'Antiquité à la fin du XIXème siècle.
- Vincent, D. (2017, novembre). Méduses. Animaux Aquatiques : Envenimation et Intoxication ; Université Grenoble Alpes.
- Walker, M., Martinez, T., & Godin, D. (1977). Investigations into the cardiotoxicity of a toxin from the nematocysts of the jellyfish, *Cyanea capillata*. *Toxicon*, 15(4), 339-346.
- Yu, H., Liu, X., Dong, X., Li, C., Xing, R., Liu, S., & Li, P. (2005). Insecticidal activity of proteinous venom from tentacle of jellyfish *Rhopilema esculentum* Kishinouye. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 15(22), 4949-4952.
- Yu, H., Liu, X., Xing, R., Liu, S., Guo, Z., Wang, P., Li, C., & Li, P. (2006). In vitro determination of antioxidant activity of proteins from jellyfish *Rhopilema esculentum*. *Food Chemistry*, 95(1), 123-130.
- Yu, H., Yue, Y., Dong, X., Li, R., & Li, P. (2016). The Acaricidal Activity of Venom from the Jellyfish *Nemopilema nomurai* against the Carmine Spider Mite *Tetranychus cinnabarinus*. *Toxins*, 8(6), 179.
- ZIEMSKI, F., Goy, J., & Alain-Pierre, S. (2007). *Pelagia noctiluca* | DORIS.

RÉSUMÉ

Résumé

Les méduses sont des animaux marins invertébrés appartenant au groupe des cnidaires, elles sont constituées principalement d'eau, avec une structure corporelle simple mais hautement fonctionnelle. Ce sont principalement des carnivores ayant différentes stratégies de prédation.

Les méduses, souvent perçues comme une nuisance à cause de leur prolifération massive, leur toxicité et de leurs effets négatifs sur des activités humaines telles que le tourisme, l'aquaculture et la pêche.

Cependant, les méduses possèdent des capacités biologiques et pharmacologiques exceptionnelles, Elles offrent des opportunités d'exploration et de développement prometteuses. Ouvrant ainsi des portes vers plusieurs secteurs comme la médecine, la biotechnologie et l'alimentation.

Elles sont utilisées comme compléments alimentaires pour des animaux, comme appâts pour la pêche de poissons et comme des engrais...

Le collagène des méduses présente un large éventail d'applications biomédicales, allant de la régénération tissulaire, la protection contre l'obésité, la diminution la pression artérielle à la réparation du cartilage, grâce à ses propriétés uniques et à sa compatibilité avec le corps humain.

Le venin des méduses renferme des toxines qui, étonnamment, pourraient être exploitées à des fins bénéfiques grâce à leurs propriétés analgésiques, antioxydantes, anti-inflammatoires, anticoagulantes, et même dans le traitement du cancer.

Enfin l'étude des méduses offre de nouvelles perspectives pour le développement de technologies innovantes en biologie, médecine, et cosmétique. Les applications potentielles des composés dérivés des méduses sont vastes et prometteuses, allant du traitement des maladies au développement de produits de soin de la peau.

Mots-clés : Méduse ; Le collagène ; le venin ; *Pelagia noctiluca* ; Propriétés pharmacologiques.

Summary

Jellyfish are invertebrate marine animals belonging to the cnidarian group, made up mainly of water, with a simple but highly functional body structure. They are mainly carnivores, with different predation strategies.

Jellyfish are often perceived as a nuisance due to their massive proliferation, toxicity and negative effects on human activities such as tourism, aquaculture and fishing.

However, jellyfish possess exceptional biological and pharmacological capacities, offering promising opportunities for exploration and development. They opening doors to a wide range of sectors including medicine, biotechnology and food.

They are used as animal feed supplements, fish baits and fertilizers...

Jellyfish collagen has a wide range of biomedical applications, from tissue regeneration, obesity protection and blood pressure reduction to cartilage repair, thanks to its unique properties and compatibility with the human body.

Jellyfish venom contains toxins, which surprisingly, could be harnessed for beneficial purposes, thanks to their analgesic, antioxidant, anti-inflammatory and anticoagulant properties, and even in the treatment of cancer.

Finally, the study of jellyfish offers new prospects for the development of innovative technologies in biology, medicine and cosmetics. The potential applications of jellyfish-derived compounds are vast and promising, ranging from the treatment of diseases to the development of skin care products.

Keywords: Jellyfish; Collagen; Venom; *Pelagia noctiluca*; Pharmacological properties.

المخلص:

قناديل البحر هي حيوانات بحرية لا فقارية تنتمي إلى مجموعة الكائنات البحرية. وهي تتكون أساساً من الماء، ولها بنية جسم بسيطة ولكنها وظيفية للغاية. وهي حيوانات آكلة للحوم بشكل رئيسي مع استراتيجيات افتراس مختلفة. وغالباً ما يُنظر إلى قناديل البحر على أنها مصدر إزعاج بسبب تكاثرها الهائل وسميتها وأثارها السلبية على الأنشطة البشرية مثل السياحة وتربية الأحياء المائية وصيد الأسماك.

ومع ذلك، تمتلك قناديل البحر قدرات بيولوجية ودوائية استثنائية، مما يوفر فرصاً واعدة للاستكشاف والتطوير. وتفتح الأبواب أمام عدد من القطاعات بما في ذلك الطب والتكنولوجيا الحيوية والغذاء وتُستخدم كمكملات غذائية للحيوانات، وكطعم لصيد الأسماك، وكأسمدة...

يحتوي كولاجين قنديل البحر على مجموعة واسعة من التطبيقات الطبية الحيوية، بدءاً من تجديد الأنسجة والحماية من السمّة وخفض ضغط الدم إلى إصلاح العضاريف، وذلك بفضل خصائصه الفريدة وتوافقه مع جسم الإنسان ويحتوي سم قنديل البحر على سموم يمكن استغلالها لأغراض مفيدة بفضل خصائصها المسكنة والمضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات والمضادة للتخثر، وحتى في علاج السرطان.

أخيراً، توفر دراسة قناديل البحر آفاقاً جديدة لتطوير تقنيات مبتكرة في علم الأحياء والطب ومستحضرات التجميل. إن التطبيقات المحتملة للمركبات المستخلصة من قناديل البحر واسعة واعدة، بدءاً من علاج الأمراض إلى تطوير منتجات العناية بالبشرة.

الكلمات الدالة: قنديل البحر؛ الكولاجين؛ السم؛ بيلاجيا نوكتيلوكا؛ الخصائص الدوائية .

Année universitaire : 2023-2024	Présenté par : BENISSAD Boutheyna GHERRAZ Halima
Applications biologiques et pharmacologiques des méduses	
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie appliquée	
<p>Résumé</p> <p>Les méduses sont des animaux marins invertébrés appartenant au groupe des cnidaires, elles sont constituées principalement d'eau, avec une structure corporelle simple mais hautement fonctionnelle. Ce sont principalement des carnivores ayant différentes stratégies de prédation.</p> <p>Les méduses, souvent perçues comme une nuisance à cause de leur prolifération massive, leur toxicité et de leurs effets négatifs sur des activités humaines telles que le tourisme, l'aquaculture et la pêche.</p> <p>Cependant, les méduses possèdent des capacités biologiques et pharmacologiques exceptionnelles, Elles offrent des opportunités d'exploration et de développement prometteuses. Ouvrant ainsi des portes vers plusieurs secteurs comme la médecine, la biotechnologie et l'alimentation.</p> <p>Elles sont utilisées comme compléments alimentaires pour des animaux, comme appâts pour la pêche de poissons et comme des engrais...</p> <p>Le collagène des méduses présente un large éventail d'applications biomédicales, allant de la régénération tissulaire, la protection contre l'obésité, la diminution la pression artérielle à la réparation du cartilage, grâce à ses propriétés uniques et à sa compatibilité avec le corps humain.</p> <p>Le venin des méduses renferme des toxines qui, étonnamment, pourraient être exploitées à des fins bénéfiques grâce à leurs propriétés analgésiques, antioxydantes, anti-inflammatoires, anticoagulantes, et même dans le traitement du cancer.</p> <p>Enfin l'étude des méduses offre de nouvelles perspectives pour le développement de technologies innovantes en biologie, médecine, et cosmétique. Les applications potentielles des composés dérivés des méduses sont vastes et prometteuses, allant du traitement des maladies au développement de produits de soin de la peau.</p>	
Mots-clefs : Méduse ; Le collagène ; le venin ; <i>Pelagia noctiluca</i> ; Propriétés pharmacologiques.	
Présidente :	Dr. KASSAH LAOUAR .M (MCB – UFM Constantine 1)
Encadrante :	Dr. KLIBET F. (MCB – UFM Constantine 1)
Examineur :	Dr. ZEGHBID. N (MCB – UFM Constantine 1)

