

I.4. Les virus

Les Virus sont infectieux et potentiellement pathogènes. Ce sont des entités nucléoprotéiques possédant un seul type d'acide nucléique (ARN ou ADN). Se reproduisent par la cellule hôte à partir de leur propres matériel génétique. Sont incapables de croître et de se diviser sans infecter une cellule hôte (parasitisme intracellulaire absolu).

I.4.1. Les virus ADN

Le génome (5 à 300 kb) est généralement un ADN bicaténaire linéaire ou circulaire et parfois partiellement bicaténaire ou monocaténaire linéaire.

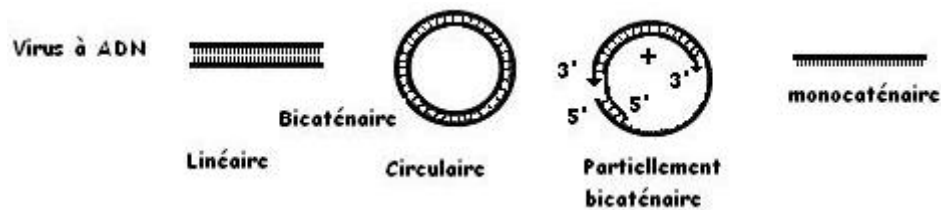


Figure 1. Virus ADN

I.4.2. Les virus ARN :

Sont le plus souvent monocaténares linéaires ou segmentés et dans de rares cas bicaténares segmentés (10 à 15 kb). Les virus ARN doivent synthétiser une ARN polymérase ARN-dépendante (une réplicase virale). Les taux de mutations sont très élevés car l'ARN polymérase n'a pas de fonction de relecture et est imprécise. Ces mutations génère de nombreux variants dont la plupart ont perdu leur potentiel infectieux ou ne sont plus viables. Mais ces variants lorsqu'ils sont viables et infectieux rendent la recherche de vaccin compliqué par leur diversité.



Figure 2. Virus ARN

●Structure des virus

Les virus sont composés :

- + d'un acide nucléique (ADN ou ARN) formant son génome
- + d'une Capside = manteau de protéine (protomères) qui protège le matériel génétique et favorise son transfert d'une cellule hôte à une autre. L'ensemble acide nucléique + capside =

Nucléocapside. La nucléocapside peut avoir une symétrie hélicoïdale, icosaédrique ou complexe.

La taille des virus se situe entre 10 et 400 nm. Les génomes des virus ne comportent que de quelques gènes à 1200 gènes. Le plus petit virus connu est le virus delta. Il ne comporte qu'un seul gène. Le plus gros virus connu est le mimivirus, avec un diamètre qui atteint 400 nanomètres et un génome qui comporte 1200 gènes.

Une particule virale complète, appelé virion, est composée d'un filament d'acide nucléique, généralement stabilisé par des nucléoprotéines basiques, enfermé dans une coque protéique protectrice appelée capsid. La forme de la capsid est à la base des différentes morphologies des virus.

De nombreux virus sont entourés d'une enveloppe (ou péplos) qui prend naissance au cours de la traversée des membranes cellulaires. Sa constitution est complexe et présente un mélange d'éléments cellulaires et d'éléments d'origine virale. On y trouve des protéines, des glucides et des lipides. Les virus possédant une enveloppe sont les virus enveloppés. Les virus ne possédant pas d'enveloppe sont les virus nus.

Un provirus est un rétrovirus qui s'est infiltré dans l'ADN d'une cellule hôte. Pour ce faire, l'ARN subit une transcription inverse (ou rétrotranscription) grâce à la transcriptase inverse qui le transforme en ADN. Cet ADN est ensuite incorporé dans le génome de la cellule-hôte grâce à une protéine appelée intégrase. La cellule va alors synthétiser les protéines correspondant à l'ARN viral. Le virus ayant ainsi parasité la cellule va pouvoir se reproduire. Par exemple, le virus du SIDA, le VIH est un provirus

I.4.3. Réplication des virus (infection virale)

Les virus sont des parasites intracellulaires obligatoires, autrement dit ils ne peuvent se multiplier que dans une cellule hôte. Un virus isolé est inerte, il est à la limite entre le vivant et l'inorganique. Chaque type de virus ne peut infecter et parasiter qu'une gamme limitée des cellules hôtes. L'infection virale commence quand le génome du virus entre dans une cellule. Le mécanisme d'entrée dépend du type de virus. Quel que soit le génome viral considéré, le parasite détourne les ressources de son hôte afin de produire d'autres virus. L'hôte fournit les nucléotides pour la synthèse des acides nucléiques; ses enzymes, ses ribosomes, ses ARNt, ses acides aminés, son ATP et ses autres outils métaboliques servent à fabriquer les protéines virales requises par l'ARNm qui provient de la transcription des gènes du parasite. Quand la fabrication est terminée, les molécules d'acides nucléiques virales et les capsomères s'assemblent souvent de façon spontanée pour former de nouveaux virus (processus appelé

auto-assemblage). Le cycle de réplication le plus simple chez les virus se termine quand des centaines, voire des milliers de virus sortent de la cellule hôte infectée.

* Virus à ARN enveloppé :

L'enveloppe recouvre la capsid et permet au virus d'entrer dans la cellule hôte. C'est en général une membrane hérissée de glycoprotéines. Les pointes glycoprotéiques se lient à des molécules réceptrices spécifiques situées à la surface de l'hôte. Ensuite, l'enveloppe virale et la membrane de la cellule hôte fusionnent, et ainsi, le génome viral entre dans la cellule pour l'infecter.

L'enveloppe joue un rôle capital dans l'attachement du virus sur la cellule-cible, par l'entremise de glycoprotéines membranaires spécifiques de récepteurs cellulaires. Un exemple typique de glycoprotéine membranaire est l'hémagglutinine du virus Influenza.

L'enveloppe virale est hérissée de glycoprotéines d'origine virale, parfois appelées spicules. Parfois, le poids de la glycoprotéine est constitué à plus de 75% d'hydrates de carbone. Ces protéines constituent généralement des antigènes remarquables, tout en exerçant plusieurs fonctions: ainsi, l'hémagglutinine sert d'éliciteur (liaison à un récepteur cellulaire) et permet la fusion membranaire. Les propriétés de liaison aux hydrates de carbone sont exploitées dans le test d'hémagglutination (réaction qui lie les globules rouges entre eux).

L'enveloppe virale permet souvent aussi l'initiation de l'infection, en permettant la délivrance de la nucléocapsid au niveau du cytoplasme cellulaire. Dans l'autre sens, le bourgeonnement permet la sortie du virus de la cellule sans provoquer la lyse complète de celle-ci, en permettant ainsi d'éviter de soumettre l'hôte à une pression trop élevée.

Cycle viral

Le cycle d'infection d'une cellule par un virus peut être décomposé en trois grandes étapes:

1. **L'adsorption, la pénétration, et la décapsidation** qui conduisent à l'internalisation du génome viral dans la cellule cible.
2. **L'expression des gènes et la réplication** qui vont, respectivement, assurer la synthèse des protéines codées par le génome viral et permettre la multiplication de ce génome.
3. **L'assemblage et la sortie** qui vont mener à la production et la libération de particules virales infectieuses, capables de propager l'infection à d'autres cellules.

En résumé, pour se reproduire, le virus doit répliquer son matériel génétique et produire de nouvelles protéines pour former les futures capsides. Pour cela, il faut d'abord faire pénétrer l'acide nucléique dans la cellule, c'est la phase d'adsorption et de pénétration. Dans le cas des virus à enveloppe, c'est l'interaction entre les glycoprotéines de l'enveloppe et des récepteurs membranaires sur la cellule qui entraîne une fusion des membranes et la pénétration de la

capside virale dans le cytoplasme. La capsid est alors rapidement dégradée par les enzymes cytoplasmiques et libère l'acide nucléique viral. Dans le cas des virus nus, cette interaction se fait par les protéines de la capsid. Les bactériophages utilisent leur "queue" comme une seringue pour injecter leur ADN dans la cellule, la capsid reste donc à l'extérieur de la bactérie. Une fois en place, l'acide nucléique viral va déclencher sa réplication. Si le matériel génétique est de l'ADN, celui-ci va être répliqué en utilisant les "outils" de la cellule. Puis il va y avoir transcription de certains brins d'ADN et production des protéines virales. En raison d'une forte affinité entre elles ces protéines s'assemblent spontanément et forment de nouvelles capsides.

Si le matériel génétique est de l'ARN, plusieurs possibilités existent :

- soit l'ARN est directement exploitable par les ribosomes cellulaires pour produire des protéines,
- soit l'ARN est transcrit en ARNm,
- soit l'ARN est transcrit en ADN, grâce à une enzyme apportée par le virus, la transcriptase reverse. Cet ADN s'intègre alors au génome de la cellule hôte (on parle alors de provirus) pour être par la suite transcrit normalement en ARNm.

Il existe deux types de cycle selon l'immunisation de la bactérie :

- **Le cycle lytique:** (évoqué précédemment) L'ADN viral est rapidement transcrit et entraîne la formation d'une enzyme qui va dégrader l'ADN de la bactérie. Il y a ensuite production des protéines structurales pour former les capsides, puis production d'une enzyme qui va digérer la paroi bactérienne et provoquer l'éclatement (ou lyse) de la bactérie, permettant la libération des virus.
- **Le cycle lysogénique :** Dans ce cas, l'ADN viral s'intègre à l'ADN de la bactérie hôte, on l'appelle alors prophage. Il y a alors production d'une enzyme qui inactive les autres gènes du prophage. Celui-ci sera répliqué à chaque division bactérienne, permettant ainsi une multiplication du virus sans provoquer la mort de la cellule hôte. Ce n'est que sous l'influence de facteurs environnementaux que le prophage est réactivé, et entraîne la lyse de la bactérie. Lors de sa phase silencieuse, il est fréquent que le prophage perturbe l'activité bactérienne. Ainsi certaines bactéries produisent des toxines dans ces conditions (cas de la diphtérie)

Si le virus est capable de détruire l'ADN de l'hôte, l'inverse est également vrai. Les bactéries possèdent des enzymes de restriction jouant ce rôle envers tout ADN étranger.

Parmi les maladies virales: la fièvre jaune, SIDA, certains cancers, hépatites, pneumonie, herpès, verrues, rhume, diarrhées,...). Beaucoup de maladies peuvent être contrôlées par la vaccination.

1.4.4. L'importance des virus dans les écosystèmes planctoniques

Les virus sont omniprésents dans le monde marin, en particulier dans les écosystèmes microbiens, où leur action va de la coexistence pacifique avec leurs hôtes jusqu'à leur destruction pure et simple. Les scientifiques ont pris conscience de l'incroyable abondance et diversité de ces virus marins, et de leur rôle fondamental dans la régulation de la diversité et de l'évolution de leurs hôtes, situés à la base de la chaîne alimentaire et ainsi de tout l'écosystème.

Importance des virus marins

- La mise à disposition des nutriments: après lyse de la cellule, libération de matière organique qui peut être particulaire ou dissoute et qui rentre dans le cycle biogéochimique
- La modification de la diversité et de la structure de la communauté microbienne
- A travers la lysogénie un virus peut conférer à son hôte par exemple de la résistance ou de la toxicité. Le vibron cholérique, la bactérie responsable du choléra, est rendu pathogène par un de ses parasites, le virus CTX. Ce virus rend le vibron capable de produire une toxine qui provoque les diarrhées mortelles du choléra.

1.4.5. Les bactériophages

Les bactériophages (également dénommés phages) sont des virus qui infectent spécifiquement les bactéries. Ils sont de ce fait incapables d'infecter les cellules eucaryotes. La première mise en évidence de l'existence des bactériophages daterait de 1896 (travaux d'Ernest Hanbury Hankin sur le choléra en Inde). Le bactériologiste anglais indiqua dans son ouvrage «L'action bactéricide des eaux de la Jumna et du Gange sur le microbe du choléra.

Chaque type de phages reconnaît une espèce, voir une sous-espèce de bactérie. Un bactériophage ne va donc pas infecter et éliminer toutes les bactéries mais uniquement celles qui vont être reconnues par le phage et permettre sa multiplication. Présents dans l'ensemble de la biosphère, les bactériophages constituent l'entité biologique la plus répandue et la plus diversifiée sur Terre. On estime leur nombre à 10^{31} sur la planète. Ils jouent un rôle environnemental essentiel, notamment en régulant la croissance bactérienne mais également en contribuant à l'évolution génétique de nombreux micro-organismes. L'étude des bactériophages a contribué au développement de connaissances du vivant et à l'essor de la

biologie moléculaire. Actuellement, avec l'émergence de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, les phages sont considérés comme une alternative plus que prometteuse aux antibiothérapies classique.

Les bactériophages peuvent avoir des répercussions industrielles majeures pour les industries de fermentation qui utilisent des souches bactériennes (industries laitières, production d'acides organiques, d'antibiotiques, de protéines eucaryotes tec..). Les phages peuvent en effet contaminer et détruire les souches bactériennes utilisées.

1.4.5.1. Phagothérapie

La progression de l'antibiorésistance parmi les bactéries rencontrées en pathologie infectieuse et le manque criant de nouveaux antibiotiques susceptibles de la combattre rendent indispensable la recherche d'autres approches thérapeutiques. Parmi celles-ci, l'utilisation des bactériophages (virus de l'environnement infectant naturellement les bactéries) est une des solutions les plus prometteuses. L'objectif étant de lyser rapidement les bactéries ciblées, seuls les phages présentant uniquement un cycle lytique sont considérés en phagothérapie. Du fait de leur multiplication qui s'effectue in situ, les phages sont les seuls agents antibactériens dont la concentration augmente avec le temps au niveau du foyer infectieux, une caractéristique pharmacocinétique de haut intérêt. Une autre propriété remarquable de ces virus réside dans leur capacité à hydrolyser les polysaccharides bactériens qui composent les biofilms, ou les exopolysaccharides de surface (capsules) produits par certaines bactéries. Ces enzymes (appelées dépolymérase) sont essentiellement portées par les fibres de queue de certains phages, leur conférant ainsi un avantage spécifique comparé aux antibiotiques, dont on connaît les limites en matière de pénétration dans les biofilms.

1.5. Les algues

Les algues appartiennent au règne végétal mais elles ne constituent pas un ensemble homogène. Elles peuvent être libres ou fixées sur un support, leurs tailles varient de micromètre à plusieurs dizaines de mètres pour certaines algues. Les algues macroscopiques ne possèdent ni feuilles, ni tiges, ni racines. Pour ces organismes, on parle de thalle qui peut présenter des tailles très variables. Toutefois, on retrouve également dans la nature des algues brunes, rouges et vertes, dont certaines sont utilisées dans l'agriculture moderne pour développer le rendement des cultures. Les algues sont également des producteurs primaires, elles sont capables de convertir l'énergie lumineuse et les éléments nutritifs en composés organiques. Les algues ont aussi la capacité de libérer l'oxygène contenu dans la molécule d'eau grâce au processus de la photosynthèse. Elles contribuent au processus de la respiration

des organismes aquatiques. Elles comprennent 20 000 à 30 000 espèces dans le monde, soit 18% du règne végétal.

1.5.1. Classification

➤ **Les algues vertes (Chlorophycées)**

Elles sont de formes très variées, uni- ou pluricellulaires. Leurs plastes sont colorés en vert par les chlorophylles a et b, auxquelles sont associés des carotènes et des xanthophylles. La photosynthèse permet la formation d'amidon, comme pour les plantes supérieures. La plupart des algues vertes vivent en eau douce ou en milieux marins, mais certaines espèces peuvent également se développer sur terre. Elles jouent un rôle important dans l'oxygénation des eaux, favorisant ainsi la vie animale.

➤ **Les algues brunes (Phéophycées)**

La couleur brune de ces algues résulte de la dominance du pigment xanthophylle, la fucoxanthine, qui masque les autres pigments (chlorophylle a et c, ainsi que le bêta-carotène). Toutes possèdent une structure pluricellulaire, mais leurs dimensions varient depuis les éléments microscopiques jusqu'aux très grands spécimens. La grande majorité des algues brunes sont marines.

➤ **Les algues rouges (Rhodophycées)**

Les rhodophytes ou algues rouges forment un groupe très diversifié. Ces algues doivent leur couleur à la présence de plastes roses dans lesquels un pigment rouge, la phycoérythrine, est associé à plusieurs autres pigments dont les chlorophylles. La plupart de ces algues rouges sont pluricellulaires et marines, mais il existe quelques formes unicellulaires et quelques unes vivent également en eau douce. Les algues rouges sont divisées en deux groupes : celui des Bangiophycées (qualifiées de primitives) et celui des Floridéophycées (plus complexes). Elles se distinguent généralement par leur cycle de reproduction particulièrement complexe

1.5.2. Reproduction

En général, la reproduction des algues s'effectue par multiplication végétative. Il s'agit d'une multiplication asexuée qui consiste soit:

- en une fragmentation de thalle
- en une formation de cellules spécialisées : les spores

La reproduction sexuée est le mode le moins fréquent au cours duquel l'union de deux cellules reproductrices, ou gamètes, produit un œuf, ou zygote

1.5.3. Application des algues

Parmi les nombreux constituants des algues, il convient de citer les protéines, les acides aminés, les stérols, les polyols, l'iode, les sels minéraux, mais également une grande variété d'oligo et polysaccharides, ces derniers représentent 60 à 70 % de la masse sèche du thalle. Trois principaux types de polysaccharides chez les algues peuvent être distingués: les polysaccharides de réserve intracellulaire, les polysaccharides de faible poids moléculaire, solubles dans le milieu, permettent de réguler la pression osmotique, les polysaccharides de structure, c'est à dire ceux de la paroi, appelés polysaccharides pariétaux, qui constituent en quelque sorte le squelette de la paroi des cellules. Ces polymères contribuent également au développement de nouvelles applications biotechnologiques et thérapeutiques. L'exploitation industrielle des algues est essentiellement liée à l'extraction de leurs phycocolloïdes, polysaccharides constituant la paroi des cellules, aux propriétés texturantes. On distingue ainsi les agars et les carraghénanes, extraits des algues rouges, des alginates, extraits des algues brunes. Les principales applications de ces phycocolloïdes sont dans le domaine de l'agro-alimentaire, mais également en cosmétologie et l'industrie des peintures.

Il a également été démontré que de telles molécules possèdent, à l'état natif ou après modifications, des propriétés pharmacologiques potentielles, telles que des activités anti tumorales, antivirales, antimicrobiennes, anticoagulantes. Enfin, l'utilisation des algues dans le secteur agricole est également développée où elles sont utilisées comme engrais, fertilisants foliaires ou aliments pour le bétail. La valorisation de cette ressource marine est donc en plein essor et semble promise à un long avenir en égard à ces diverses applications.

1.5.3.1. Alimentation humaine

Algues brunes, algues rouges, algues vertes..etc, les algues, très à la mode, sont parées de nombreuses qualités: riches en vitamines et en minéraux, elles contiennent des protéines et sont très peu caloriques. Présentes depuis longtemps dans les produits cosmétiques, on en trouve de plus en plus dans l'alimentation.

Le Japon est à l'avant-garde de cette utilisation avec l'aquaculture importante de Porphyru. De nombreuses autres espèces sont citées comme étant consommées, dans des régions indiennes. Depuis des décennies les Spirulina font l'objet de recherches alimentaires poussées; elles sont utilisées au Tchad depuis des temps immémoriaux et constituent au Mexique un apport alimentaire pour certaines populations dont le régime est déficient en protéines.

1.5.3.2. Alimentation du bétail

Utiliser des algues pour nourrir des vaches et rendre l'élevage plus écologique (introduire des algues dans l'alimentation des vaches réduit les émissions de méthane de leurs éructations) est l'objectif ultime de chercheurs ayant mené des travaux au centre canadien de rayonnement synchrotron, à Saskatoon. Les algues sont riches en micronutriments et qu'elles peuvent agir comme des probiotiques, en favorisant la croissance de bonnes bactéries au sein de la flore intestinale.

1.5.3.3. Utilisation en agriculture

Cette utilisation est l'une des plus anciennes puisque de nombreux peuples côtiers ont de tout temps récolté des algues pour s'en servir comme engrais. Les algues, en effet, apportent non seulement les principaux sels minéraux existant dans les engrais de synthèse, mais aussi des matières organiques dont le rôle apparaît maintenant tout à fait fondamental à la suite des études agronomiques sur leur pouvoir d'absorption. En outre, il est bien connu que les algues concentrent dans leurs tissus les oligo-éléments normalement contenus en quantité excessivement faible dans l'eau de mer; un exemple saisissant est celui de l'iode dont la concentration dans les tissus est si élevée que son extraction à partir des algues fut à un moment donné, parfaitement rentable économiquement. En Europe, des extraits sont réalisés et commercialisés.

1.5.3.4. Utilisations médicale et pharmaceutique

Extraction de produits gélifiants: deux grands types de phycocolloïdes: ceux extraits des algues brunes (Phéophycées) groupés sous le-nom d'alginates, ceux extraits des algues rouges (Rhodophycées) qui correspondent aux agar-agar, carraghénanes, etc. Des tonnages importants sont récoltés dans l'Océan Indien et généralement exportés pour être manufacturés dans d'autres régions du globe.

L'industrie pharmaceutique fait entrer les carraghénanes dans la composition d'un certain nombre de produits : sirops, lotions, pommades, laxatifs, traitements des affections ano-rectales (hémorroïdes), agents délitants (désagrégeant) des comprimés. Ils sont surtout utilisés dans la thérapeutique des ulcères : en agissant comme antiacide et protecteur des parois stomacales et intestinales, ils isolent celles-ci des sucs gastriques et les soustraient ainsi à l'action protéolytique de la pepsine. Les carraghénanes sont aussi connus pour être des retardateurs de la coagulation sanguine et pour leurs propriétés antitumorales, antimétastatiques, antiinflammatoires, hypocholestérolémiques et immunosuppressantes pour les transplantations rénales. Ils sont également utilisés dans les produits diététiques, les

dentifrices, pour la fabrication d'empreintes dentaires, dans les boissons barytées pour les radiographies aux rayons X, et comme agents chélateurs dans les traitements d'empoisonnement par métaux lourds et de contamination radioactives. L'industrie cosmétique les emploie comme épaississants (produits de beauté et de soins), gélifiants (crèmes, gels désodorisants) et stabilisants (émulsion, fixateurs pour cheveux, crèmes à raser, shampooings).

D'autres industries, très diverses, utilisent également ces phycocolloïdes comme liants (céramiques, produits abrasifs, graphite), stabilisants (crémage du latex, encres, insecticides, tannage des cuirs, colorants, peintures et badigeons, photographie) et agents filmogènes pour le traitement des surfaces.

1.5.3.5. Production de biocarburant (Figure 3)

Les cyanobactéries et les algues unicellulaires, grâce à la photosynthèse, fixent le dioxyde de carbone dans l'eau et le transforment en biomasse. Dans les océans du globe elles sont responsables de 50% de la fixation du dioxyde de carbone. Si on les concentre, les triglycérides présents dans le chloroplaste vont donner des lipides et, en sélectionnant les souches, on peut après centrifugation, séchage, extraction et transestérification, obtenir un carburant dit algodiesel (biocarburant de 3^e génération) dont la potentialité apparaît grande. La recherche-développement actuelle consiste essentiellement à réduire les coûts de chaque étape de transformation pour en faire un carburant diesel concurrent de celui issu du pétrole, avec une faible empreinte carbone. Les étapes de fabrication:

1. Choisir une espèce d'algue très riche en huile, car selon la teneur en nutriment dont elle dispose cela aura une conséquence pour chaque étape à venir .
2. Les cultiver dans de très grands bassins en plein air ou dans des photobioréacteurs.
3. Récolte et extraction de l'huile par différentes méthodes: centrifugation, et décomposition de l'algue sous l'effet de la chaleur.
4. Conversion de l'huile en carburant selon deux processus :
 - La transestérification : Procédé qui fait réagir l'huile avec de l'éthanol et produit du biodiesel.
 - L'hydrogénation : Procédé qui fait réagir l'huile en présence d'hydrogène, produit des hydrocarbures qui peuvent être fusionnés en grande quantité au gazole ou au kérosène.

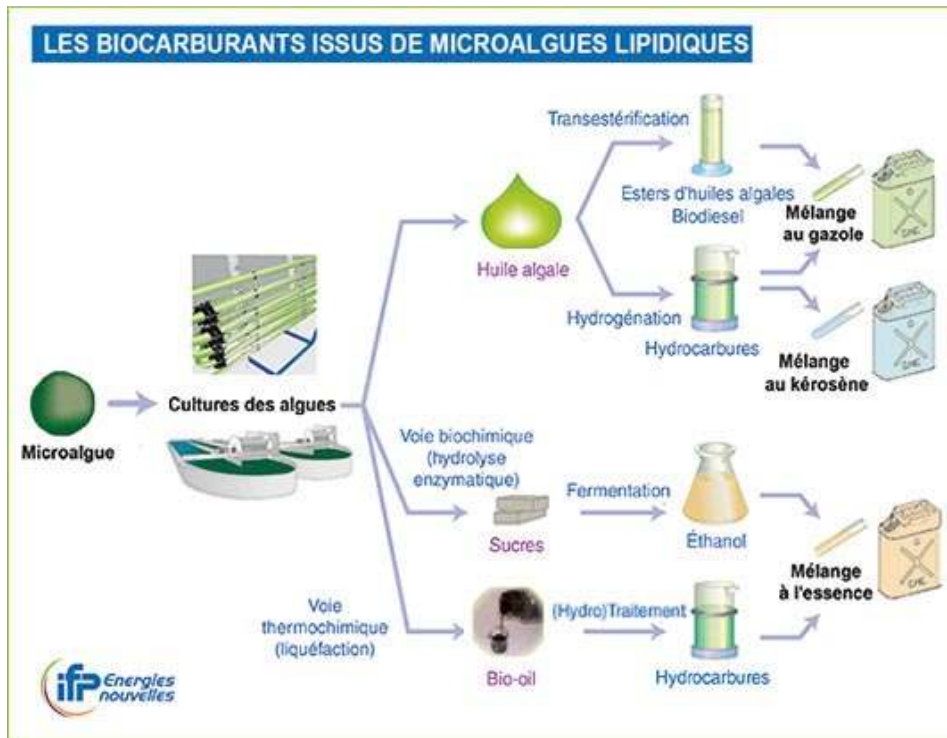


Figure 3. Biocarburants issus de microalgues lipidiques