

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة محمد الصديق بن يحيى – جيجل –
Université Mohammed Seddik Ben Yahia - JIJEL

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie Appliquée et Sciences Alimentaires



كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم : ميكروبولوجيا تطبيقية و علوم
التنمية

Polycopié du cours
Mycologie, Algologie et Virologie
3^e Année Licence Microbiologie

Préparé par : Dr. AKROUM Souâd

Année universitaire : 2016-2017

Sommaire

Chapitre 1 : Mycologie

1. Définition	1
2. Caractéristiques générales des champignons	1
2.1. Composition chimique et structure cellulaire	1
2.2. Croissance et reproduction	2
2.2.1. La croissance du thalle	2
2.2.2. La reproduction asexuée	3
2.2.3. La reproduction sexuée	4
2.3. Culture au laboratoire et à grande échelle	5
2.3.1. La culture au laboratoire	5
2.3.2. La culture à grande échelle	6
3. Classification des champignons	8
3.1. Les levures	8
3.2. Les Chytridomycètes	8
3.3. Les Oomycètes	9
3.4. Les Ascomycètes	10
3.5. Les Basidiomycètes	11
3.6. Les Zygomycètes	13
3.7. Les Deutéromycètes	15
3.8. Les Mycorhizes	16
4. Intérêt de l'utilisation des champignons dans l'alimentation, l'agriculture et la santé publique	18
4.1. Utilisation des mycètes en agro-alimentaire	19
4.1.1. Utilisation des moisissures	19
4.1.1.1. Les principales phases de la croissance des moisissures	19
4.1.1.2. Exemples de cultures sur milieux solides et liquides	20
4.1.1.3. Développement et différenciation	22
4.1.1.4. Production des métabolites primaires et secondaires	23
4.1.1.5. Utilisation dans l'élaboration des produits laitiers	24
4.1.1.6. Les champignons comestibles	25
4.1.2. Utilisation des levures	27
4.1.2.1. Fermentation panaire	28
4.1.2.2. Production de bière	28
4.2. Utilisation des mycètes en industrie pharmaceutique : Champignons producteurs de métabolites : vitamines, antibiotiques et enzymes	29

4.2.1. Origine	29
4.2.2. Isolement	30
4.2.3. Extraction et purification	30
4.2.4. Applications et utilisations thérapeutiques	31
5. Aspects pathologiques	32
5.1. Chez l'homme et l'animal	32
5.1.1. Les candidoses	32
5.1.2. Les dermatophytoses	33
5.2. Chez le végétal	34
5.2.1. Les champignons de stockage	34
5.2.2. Les mycotoxines	36

Chapitre 2 : Algologie

1. Définition et caractéristiques générales des algues	38
2. Structure et morphologie des algues	38
2.2. Structure des algues	38
2.3. Morphologie des algues	40
3. Cycles de reproduction	42
4. Taxonomie des algues	46
4.1. Les Chlorophytes	46
4.2. Les Phaeophytes	47
4.3. Les Rhodophytes	48
4.4. Les Bacillariophytes	49
4.5. Les Dinoflagellates	50
5. Importances des algues	51
6. Effets délétères des algues	53

Chapitre 3 : Virologie

1. Introduction	55
2. Définition des virus et des virions	55
3. Propriétés générales des virus	55
4. Structure des virus et des bactériophages	56
4.1. Structure des virus	56
4.2. Structure des bactériophages	57
5. La systématique virale	58
6. Les génomes viraux	60
7. La réplication virale	61
7.1. Attachement	61

7.2. Pénétration	61
7.3. Décapsidation	61
7.4. Réplication	62
7.5. Assemblage et maturation	63
7.6. Libération	63
8. Les virus des plantes et les virus des animaux	63
8.1. Les virus des plantes	63
8.2. Les virus des animaux	64
9. Les infections latentes et cytocides	65
9.1. Les infections latentes	65
9.2. Les infections cytocides	65
10. La restriction virale	66
Références	67

Chapitre 1 : Mycologie

Les mycètes (champignons) sont des organismes eucaryotes, hétérotrophes ayant une paroi polysaccharidique. Ils ont une structure végétale, mais à l'inverse des autres végétaux, ils sont dépourvus de pigments photosynthétiques. Ce sont donc des organismes non photosynthétiques. Les champignons sont des thallophytes qui peuvent être sous forme unicellulaire (levures), mycélienne (moisissures) ou à structure plus développée (ex : champignons champêtres, plasmodes) (Ozenda 2006).

1. Caractéristiques générales des champignons

1.1. Composition chimique et structure cellulaire

La cellule fongique est formée par le noyau (certaines structures en ont un, d'autres deux ou plus), les mitochondries, l'appareil de Golgi, le réticulum endoplasmique, les ribosomes, les vacuoles de réserves (contenant du glycogène), le cytosquelette (filaments d'actine et de tubuline), la membrane cytoplasmique (plasmalemm) et la paroi. Chez les mycètes pluricellulaires, les cellules communiquent entre elles par des pores au niveau des septes transversales (Ripert 2013).

* Les moisissures : Elles ont une paroi cellulaire formée par plusieurs couches disposées les unes sur les autres. Elle contient 80 et 90 % de polysaccharides, le reste étant des protéines et des lipides.

La chitine est un composé spécifique de la paroi des champignons où elle représente le composé majeur. Néanmoins, chez certaines espèces la chitine peut être partiellement ou totalement remplacée par la cellulose (ex : les Oomycètes en sont complètement dépourvus). Elle a de ce fait un rôle taxonomique important (Botton *et al.* 1990). La chitine est sous forme de microfibrilles entourées d'une couche de protéines, d'une couche de glycoprotéines enchâssées dans une matrice de glucanes et de mannanes, puis d'une couche externe de glucanes (Figure 1) (Ripert 2013).

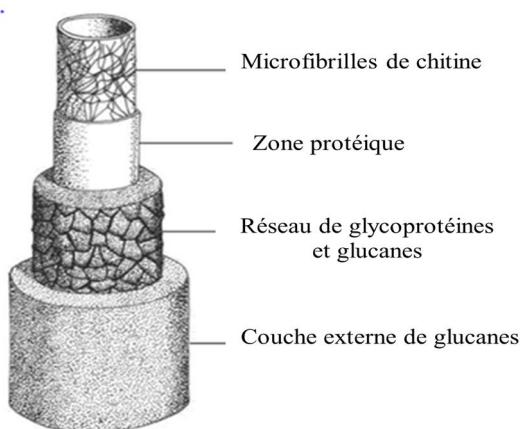


Figure 1 : Composition de la paroi des champignons (Ripert 2013).

Les protéines de la paroi sont pour la majorité associées au mannose, elles sont dites mannoprotéines. En plus de ces molécules, la paroi renferme des glycosylphosphatidylinositol protéines et des protéines hydrophobines. Ces dernières confèrent aux espèces un caractère hydrophobe ; elles sont présentes seulement chez les mycètes filamenteux. La paroi contient aussi des protéines, principalement les chitine synthases et les glucanes synthases. Des protéines ancrées à la membrane cytoplasmique et à la paroi sont aussi observées mais ont des rôles encore indéfinis. Quelques lipides sont aussi présents (Nasraoui 2015).

* Les levures : Leur paroi représente 30 % du poids sec de la cellule. La principale différence avec les moisissures, est que la chitine n'est pas le composé majoritaire de la paroi des levures, elle représente seulement 1 à 6 % de la masse pariétale.

La paroi des levures contient plutôt une forme désacétylée de la chitine qui est formée par une chitine désacétylase. En plus de ces deux polysaccharides, la paroi contient des β -glucanes et des mannanes. Les protéines représentent de 6 à 25% de la paroi. Ce sont majoritairement des mannoprotéines et des enzymes (N-acétylglucosamidase, la phosphatase acide, la protéinase, la glucanase et la chitinase). Les lipides sont aussi présents et participent à la rigidité de la paroi (Chaffin *et al.* 1998 ; Ruiz-Herrera *et al.* 2006).

Le tableau 1 montre les différences de constitution entre la paroi d'une moisissure (*Aspergillus nidulans*) et celle d'une levure (*Saccharomyces cerevisiae*).

Tableau 1 : Différences de composition entre la paroi d'*Aspergillus nidulans* et celle de *Saccharomyces cerevisiae* (Ripert 2013).

Composition (%)	<i>Aspergillus nidulans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Glucose	39,0	35,2
Mannose	4,0	20,0
Galactose	9,5	-
Galactosamine	2,3	-
Glucosamine	13,5	2,1
Protéines	3,5	15,6
Lipides	10,2	2,7

1.2. Croissance et reproduction

1.2.1. La croissance du thalle : Chez les champignons, elle se fait uniquement à l'extrémité des filaments. Elle est qualifiée de « croissance apicale ». Ce type de croissance s'oppose à la croissance intercalaire.

La croissance apicale nécessite la lyse de la paroi et la synthèse du matériel pariétal nouveau. L'apex est souvent riche en vésicules contenant des précurseurs de la paroi. L'élongation apicale résulte d'un flux cytoplasmique orienté par ces vésicules, puis lorsque la membrane de ces dernières s'anastomose avec le plasmalemme, les vésicules déversent leur contenu à

l'extérieur du cytoplasme. La paroi nouvellement synthétisée est d'abord fluide puis devient plastique.

Si les vésicules sont trop nombreuses pour être toutes utilisées à l'apex, des rameaux latéraux apparaissent à quelques dizaines ou centaines de microns de l'apex (Figure 2). Ces ramifications se développent d'autant plus que les nutriments sont abondants, elles sont soumises à la dominance apicale.

L'afflux de nutriments se dirige des parties âgées du mycélium vers les parties nouvellement constituées (Botton *et al.* 1990 ; Roland *et al.* 2008).

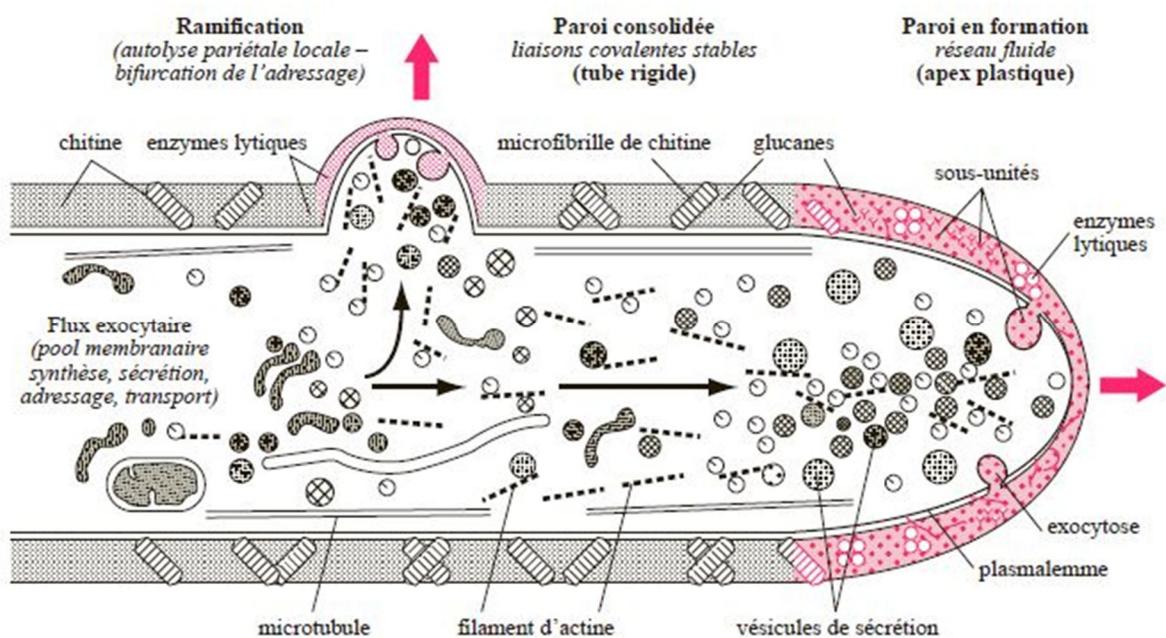


Figure 2 : Flux cytoplasmique apical (Roland *et al.* 2008).

1.2.2. La reproduction asexuée : Elle s'effectue avec des cellules à $2n$ chromosomes donnant des individus identiques aux premiers. Ces cellules peuvent être produites par le thalle et dites « spores asexuées » ou « conidies », ou formées par différenciation d'un élément préexistant du thalle (ex : les hyphes) ; elles sont qualifiées alors de « thallospores ».

Les spores sont produites directement sur les filaments mycéliens (section des Sporotrichés), sur des sporophores (section des Sporophorés) ou par des phialides (section des Phialidés). La majorité des champignons produisent des spores asexuées immobiles, mais certains sont capables de produire des spores flagellées dites « zoospores », comme les Chytridiomycètes et les Oomycètes (Bennett et Ciegler 1983; Botton *et al.* 1990).

Selon le type de différenciation, les mycètes forment quatre types de thallospores (Figure 3) :

- Les arthrospores : formées par fragmentation (désarticulation, amputation) du thalle. Ex : *Geotrichum*.

- Les blastospores : formées par bourgeonnement du thalle. Ex : *Blastomyces*.
- Les chlamydospores : sont des cellules de résistance, formées quand les conditions sont défavorables. Elles ont un contenu lipidique dense et une paroi épaisse. Les chlamydospores peuvent être intercalaires ou terminales. Ex : *Fusarium, Candida*.
- Les dictyospores : formées par plusieurs divisions successives d'un élément préexistant. Ex : *Alternaria* (Bennett et Ciegler 1983; Botton *et al.* 1990).

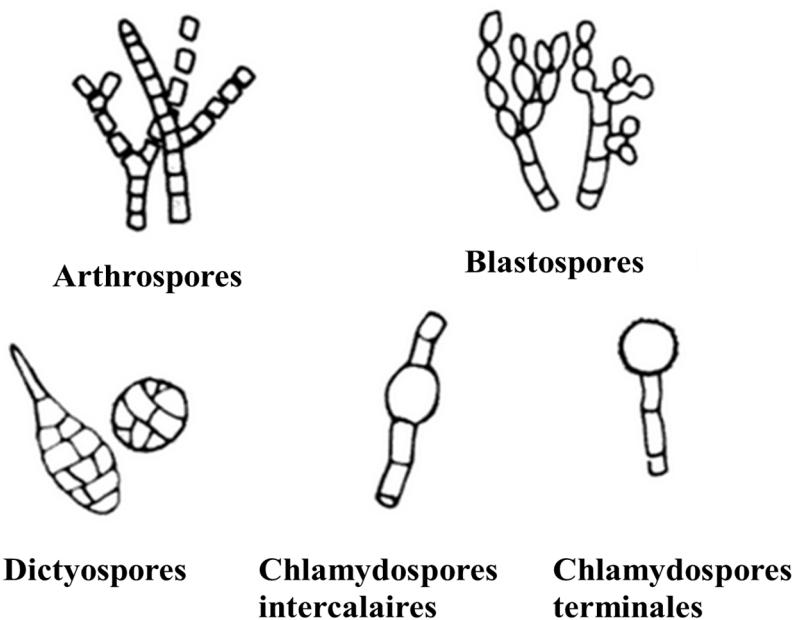


Figure 3 : Les types de thallospores (Bennett et Ciegler 1983).

1.2.3. La reproduction sexuée : Elle joue un rôle très important dans la classification des champignons. Quatre types de cellules de reproduction sexuée sont connus (Figure 4) :

- Les ascospores : Elles sont formées dans des structures spécialisées dites « asques ». Une fois mûres, les ascospores se placent à l'extrémité des asques et sont libérées à l'extérieur par contraction de ces derniers. Ce mode de reproduction est caractéristique des Ascomycètes.
- Les basidiospores : Ce sont des cellules formées à l'extérieur des « basides » et portées par des filaments fins dits « stérigmates ». Après maturité, les stérigmates se brisent (par la pluie, le gel, le vent, le poids des spores, etc.) et libèrent les basidiospores. Ces cellules sont caractéristiques des Basidiomycètes.
- Les oospores : Elles sont formées chez les thalles plasmodiaux par la fusion de deux sporocystes de sexes opposés (l'oogone et le spermatocyste). La fécondation se fait à l'intérieur de l'oospore. Cette forme de reproduction est rencontrée chez les Oomycètes.
- Les zygospores : Elles sont formées aussi par la fusion de deux sporocystes de sexes opposés. Elles sont rencontrées chez les moisissures à thalle siphonné : les Zygomycètes. Les

zygospores sont portées par des sporophores qui se différencient en « suspenseurs ». Comme pour l'oospore, la fusion se fait à l'intérieur (Ripert 2013).

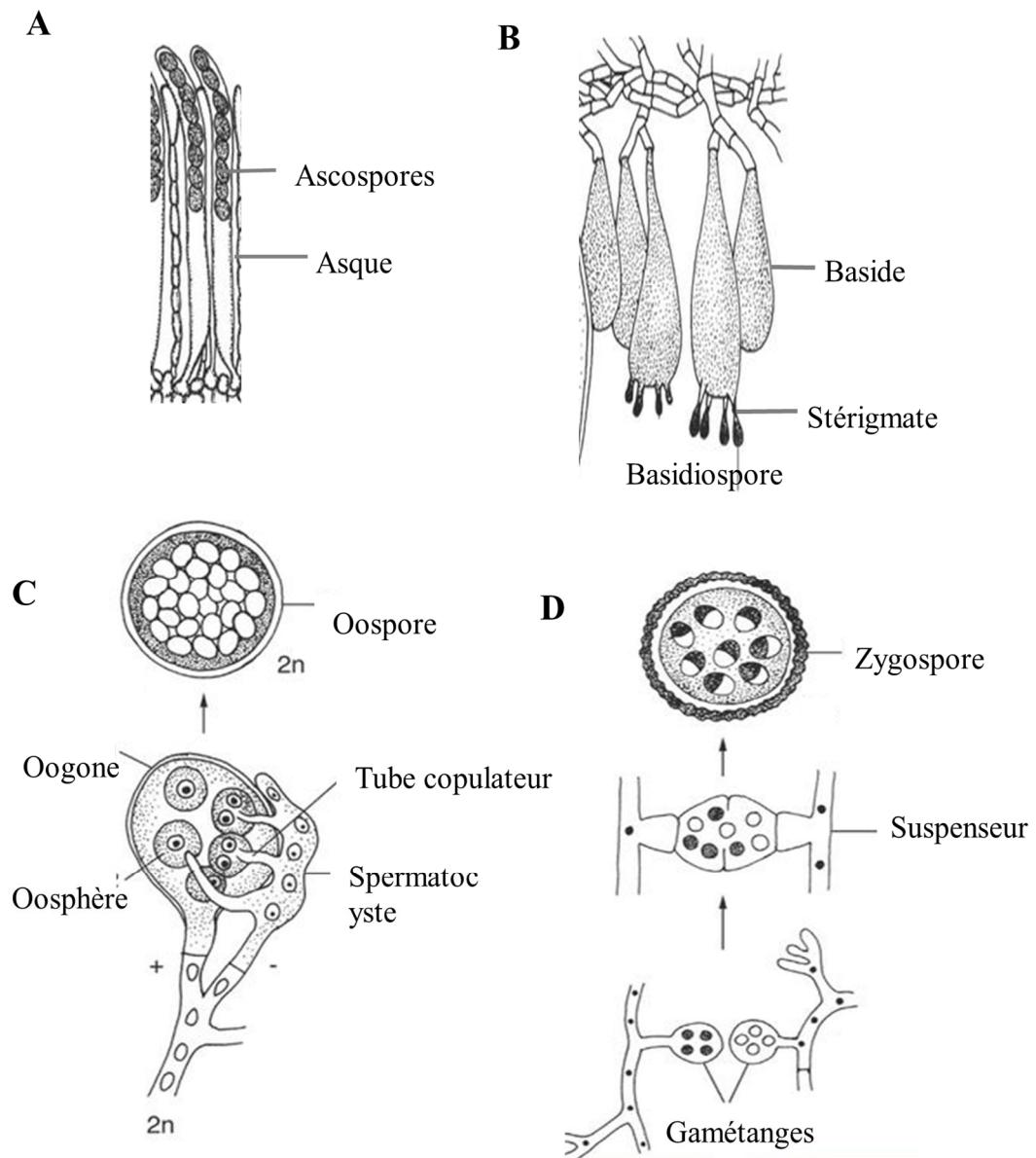


Figure 4 : Les cellules de reproduction sexuée (Ripert 2013).

A : Ascospores, B : Basidiospores, C : Formation de l'oospore, D : Formation de la zygospore.

1.3. Culture au laboratoire et à grande échelle

1.3.1. La culture au laboratoire : Selon l'objectif recherché, les mycètes peuvent se cultiver sur des milieux solides (en boites de Pétri, en tubes à essais ou en bécher) ou sur des milieux liquides (en tubes ou béchers).

Exemples : Si l'objectif est d'étudier l'aspect microscopique des mycéliums et des colonies, la culture est effectuée sur des géloses en boites de Pétri. Si l'objectif est la conservation des mycètes pendant un certain temps, il est préférable de réaliser une culture en gélose inclinée (en tubes).

* Les milieux de culture : Les milieux utilisés en mycologie sont nombreux, parmi eux : le Sabouraud, l'Extrait de Malt, le Potatose Dextrose Agar (gélose dextrosée à la pomme de terre), le Czapek Yeast Agar, etc. Ces milieux permettent la croissance des champignons et inhibent les autres microorganismes, notamment les bactéries. Ces milieux sont qualifiés de « milieux de routine » ou « milieux usuels ».

Afin de permettre la croissance d'un groupe, une famille ou un genre de mycètes en particulier, des « milieux spécifiques » sont utilisés. Ils sont constitués d'un milieu de routine auquel un inhibiteur de croissance est ajouté. Ex : le Sabouraud au chloramphénicol et à la gentamicine, le Milieu d'Eggins et Pugh, le Malt Yeast 20, etc. Ces milieux permettent de viser les champignons auxquels ils sont spécifiques et d'accentuer l'inhibition des bactéries (Botton *et al.* 1990 ; Ripert 2013).

* La température : La température de croissance des mycètes varie entre 25 et 35°C. En général, 25°C est une température idéale pour le développement des moisissures et 30 à 37°C est l'intervalle adéquat pour la croissance des levures (les levures pathogènes pour l'homme se cultivent préféablement à 37°C).

* Le pH : Les mycètes croissent dans des pH variant entre 4,5 et 8,0, mais la majorité des espèces préfère un pH légèrement acide, entre 5,5 et 6,5.

* l'oxygène : Les mycètes sont aérobies facultatifs et ce même si plusieurs d'entre eux fermentent les glucides. Néanmoins, quelques espèces sont anaérobies et colonisent des habitats particuliers comme le rumen des animaux (Botton *et al.* 1990 ; Ripert 2013).

* La lumière : Elle n'est pas indispensable pour la croissance végétative des champignons. Cependant, la lumière peut jouer un rôle sur la sporulation : elle favorise la sporogénèse chez certaines espèces (Botton *et al.* 1990).

1.3.2. La culture à grande échelle : Elle s'effectue dans des biréacteurs ou biofermenteurs dont les types varient selon :

- La souche productrice (levure ou moisissure, à croissance rapide ou lente, exigeante ou non, etc.)
- Le milieu utilisé (liquide ou solide, renouvelé ou non, etc.)
- Le produit recherché (constitutif des cellules ou excrétré dans le milieu, primaire ou secondaire, etc.)
- Le coût économique.

Selon les montages, deux types de cultures peuvent être effectués :

- La « culture en batch » ou « culture discontinue » : Elle nécessite des bioréacteurs munis des systèmes de mesure et de réglage des paramètres de culture. Une fois que le milieu et conditions physicochimiques deviennent défavorables (ex : épuisement des substrats, acidité), la croissance des microorganismes s'arrête (Figure 5).

- La « culture en milieu renouvelé » ou « la culture continue » : En plus de la mesure et du réglage des paramètres de culture, le bioréacteur doit permettre le renouvellement du milieu de culture et de la souche si nécessaire. Ce type de montage permet de prolonger le temps de culture. Il est souvent utilisé pour les productions industrielles (Hochfeld 2006).

La souche utilisée doit être parfaitement pure (purifiée avec des repiquages successifs ou utiliser des souches de référence). La culture dans les bioréacteurs se fait en utilisant des milieux solides, des milieux liquides stationnaires, des milieux liquides agités ou des gels de culture (culture immobilisée).

Afin d'éviter les contaminations, le bioréacteur doit être nettoyé et stérilisé avant l'utilisation. Pour les grands formats, le montage s'effectue *in situ* dans des conditions aseptiques (Botton *et al.* 1990).

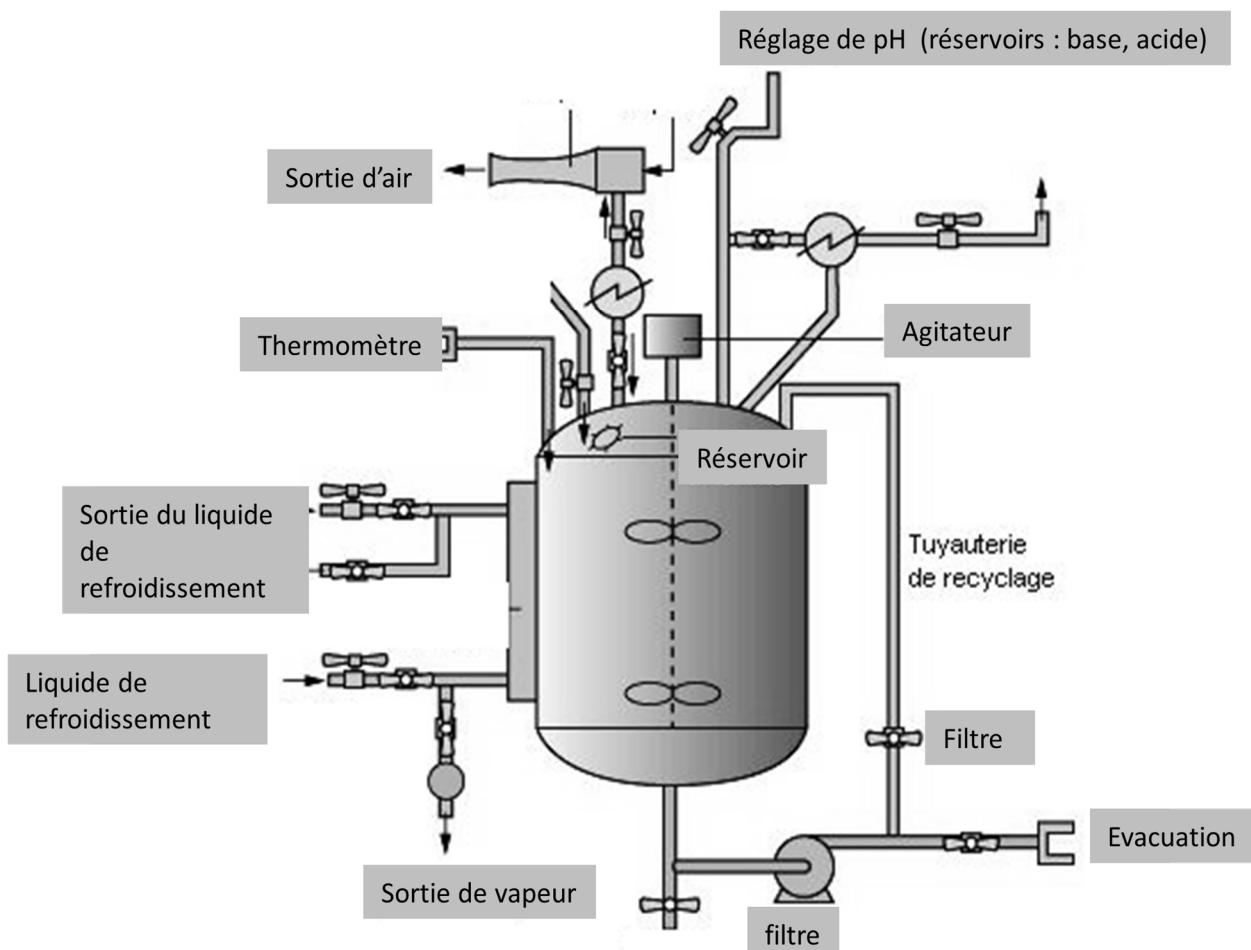


Figure 5 : Exemple d'un bioréacteur pour la culture en batch (Hochfeld 2006).

2. Classification des champignons

La classification des champignons est basée principalement sur le type du thalle, le type de reproduction (sexuée et asexuée), l'écologie et la constitution cellulaires.

Six divisions sont connues chez les mycètes : Les Chytridiomycètes, les Oomycètes, les Ascomycètes, les Basidiomycètes, les Zygomycètes et les Deutéromycètes. Cette classification englobe les thalles unicellulaires (levures), les thalles filamenteux (moisissures), les thalles développés (champignons champêtres) et les thalles primitifs (plasmodes). Beaucoup de champignons appartiennent aux Mycorhizes. Ces derniers sont très diversifiés mais ont en commun le même mode de vie.

2.1. Les levures : Les levures sont des mycètes à thalle unicellulaire. La majorité d'entre elles effectuent une reproduction sexuée par formation d'asques contenant des ascospores. Elles appartiennent alors aux Ascomycètes. Ex : *Saccharomyces*, *Candida* (Figure 6).

Par contre les levures incapables de réaliser la reproduction sexuée, se multiplient toujours par mitose des noyaux (bourgeonnement). Elles appartiennent alors à la classe des champignons imparfaits, dits Deutéromycètes (Eichhorn *et al.* 2014).

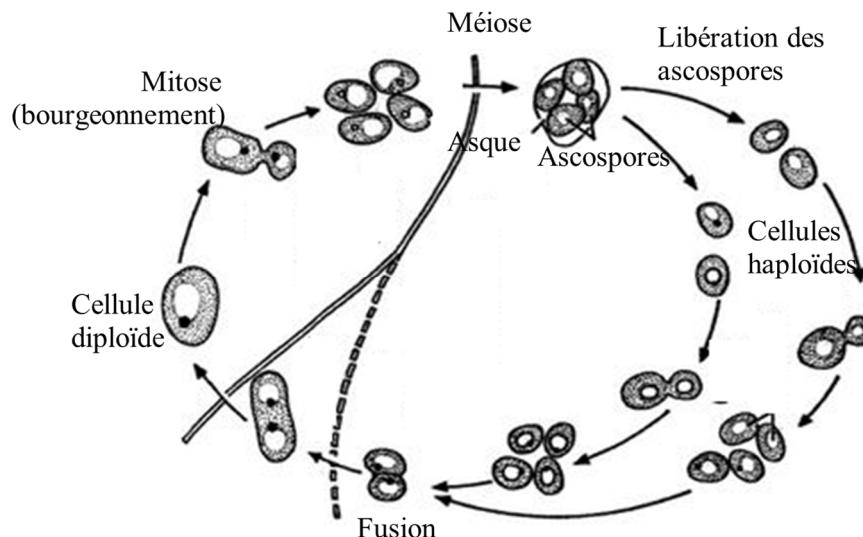


Figure 6 : Cycle de reproduction de *Saccharomyces cerevisiae* (Bouchet *et al.* 2005).

2.2. Les Chytridiomycètes (Chytridiomycota)

Les Chytridiomycètes sont des champignons parfaits : ils sont capables d'effectuer la reproduction sexuée. Ces mycètes sont aquatiques. Ils peuvent vivre en parasites, saprophytes ou symbiotes. Ils ont un thalle primitif (non bien défini) siphonné.

La reproduction sexuée des Chytridiomycètes s'effectue avec des cellules sexuées monoflagellées dites « zoïdes » ou « zoospores sexuées ». La germination de ces cellules donne des thalles avec des « gamétanges » ou « sporanges sexués » qui produisent à leur tour des zoïdes mâles ou femelles. En fusionnant, ces derniers forment des zygotes diploïdes biflagellés (Figure 7).

Le passage à la phase asexuée se fait par des mitoses successives du zygote produisant une multitude de zoospores monoflagellées asexuées. La germination qui s'en suit donne de nouveaux thalles diploïdes munis de sporanges asexués qui forment les zoospores.

Le retour vers la phase sexuée s'effectue par une mitose des noyaux des sporanges formant des zoïdes flagellés et le cycle recommence.

Comme exemple des genres appartenant aux Chytridiomycètes, nous avons *Chytridium*, *Monoblepharis* et *Allomyces*. Ce dernier étant connu pour sa production d'une phéromone dite sirénine (Khulbe 2001 ; Gupta 2004 ; Bouchet *et al.* 2005).

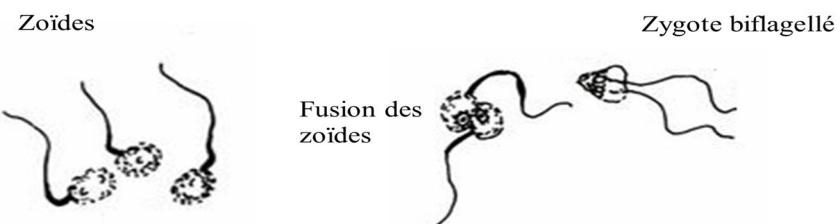


Figure 7 : Zoïdes monoflagellés et zygotes biflagellés (Gupta 2004).

2.2. Les Oomycètes (Oomycota)

Ce sont des mycètes parfaits à thalle primitif siphonné. Ils vivent en milieu aquatique ou sur les sols très humides. Leur paroi cellulaire se caractérise de celle des autres champignons par l'absence de la chitine. Ils sont constitués de thalles filamentueux rampants qui se fixent aux substrats par des rhizoïdes.

Les Oomycètes effectuent la reproduction asexuée avec des zoospores démunies de paroi cellulaire et mobiles par deux flagelles dissemblables : l'un lisse, l'autre « poilu » ou « velu » ; elles sont dites « planospores ».

La reproduction sexuée est réalisée par la fusion d'un gamétange mâle « spermatocyste » avec un gamétange femelle « oogone » donnant une oospore. La fécondation s'effectue à l'intérieur de cette dernière sans libération des gamètes. Les spores formées alors sont diploïdes et sont libérées sous forme de zoospores biflagellées. Après germination, chaque zoospore donne un thalle siphonné diploïde muni de sporocystes asexués. Si les conditions deviennent défavorables, les noyaux de ces derniers subissent une méiose et forment à nouveau des spermatocystes et des oogones ; et le cycle recommence (Figure 8).

Les Oomycètes comprennent les Saprolégniales qui vivent dans les eaux douces (Ex : *Saprolegnia*, *Achlya*) et les Péronosporales, parasites des plantes qui causent les mildious et les rouilles blanches (Ex : *Peronospora*, *Plasmopara*, *Pythium*) (Gupta 2004 ; Bouchet *et al.* 2005).

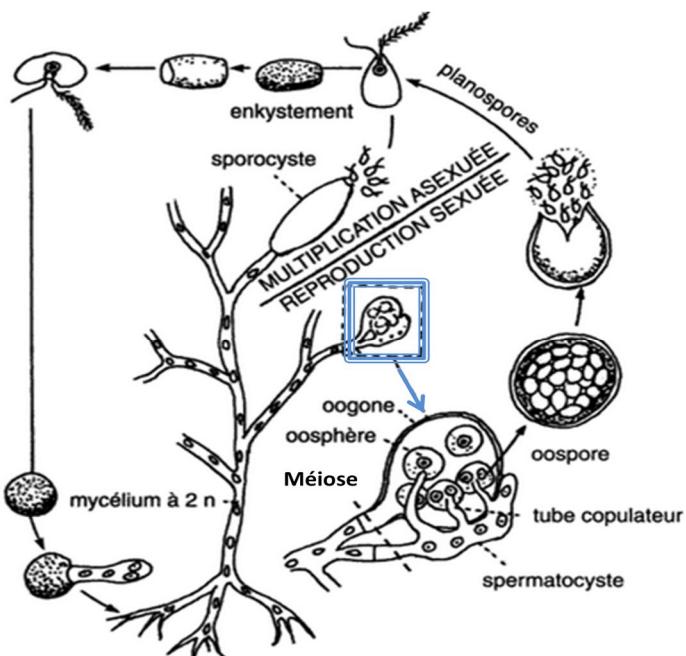


Figure 8 : Cycle de reproduction des Oomycètes (Bouchet *et al.* 2005).

2.4. Les Ascomycètes (Ascomycota)

Les Ascomycètes sont des champignons parfaits. Contrairement aux deux premières divisions, le thalle ici est bien défini : il est septé ou lécidoïde. Ces mycètes effectuent la reproduction sexuée en formant des asques contenant des ascospores en nombre pair (2, 4, 8, 16, 32, etc.). La libération des ascospores se fait par ouverture de la partie supérieure des asques. De ce fait, elles sont qualifiées de spores « internes exogènes » (Figure 9).

Les asques sont réunis dans une structure appelée « ascocarpe ». Selon la forme, nous en avons trois types :

* Le cleistothèce : c'est un ascocarpe de forme globuleuse et close. Ex : *Eurotium*.

* Le périthèce : il est sous forme de bouteille ayant un pore ou ostiole qui permet la sortie des ascospores. Ex : *Chaetomium*.

L'apothécie : il a la forme d'une coupe portant les asques à sa partie supérieure. Ex : *Morchella* et *Tuber* (Figure 10).

Les Ascomycètes comprennent des champignons développés, des moisissures et des levures ayant tous en commun la capacité à produire des asques (Ripert 2013).

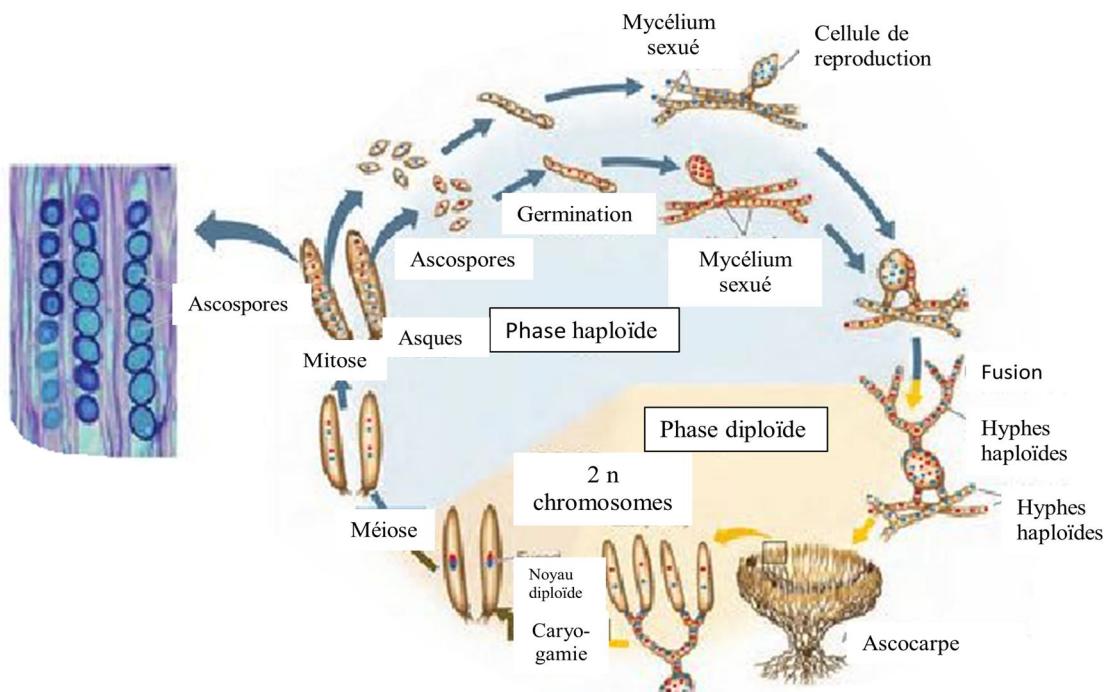


Figure 9 : Cycle de reproduction des Ascomycètes (Savana *et al.* 2013).



Figure 10 : Les types d'ascocarpes (Ripert 2013).

2.5. Les Basidiomycètes (Basidiomycota)

Les Basidiomycètes sont des champignons parfaits et supérieurs. Ils ont un thalle septé développé et effectuent la reproduction sexuée en formant des basides qui donnent des basidiospores portées par des stérigmates (petits pédoncules).

Après la méiose effectuée dans la baside, les stérigmates permettent le passage des noyaux haploïdes vers les basidiospores formées directement à l'extérieur. Une fois mûres, ces dernières sont libérées par rupture des stérigmates. Par opposition aux ascospores, les

basidiospores sont dites spores « externes ». La figure 11 montre le cycle de reproduction des Basidiomycètes.

Les basides sont rassemblées dans une structure dite « basidiocarpe » et communément appelée « chapeau ». La surface interne du basidiocarpe est dite « hyménium », elle est formée de fines lamelles portant les basides. Le basidiocarpe est porté par le « carpophore » ou « basidiocarpophore », communément appelé « pied ». Ce dernier se termine par une partie végétative souterraine formée de rhizoïdes et de filaments septés (Figure 12) (Botton *et al.* 1990 ; Roland *et al.* 2008).

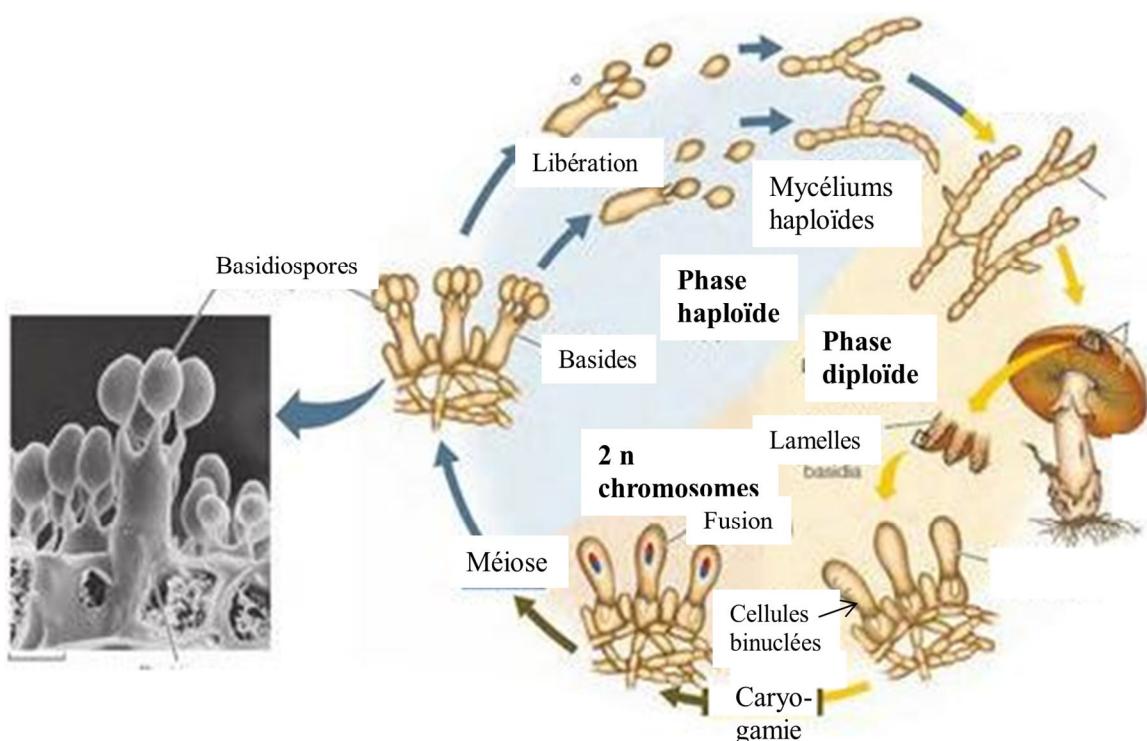


Figure 11 : Cycle de reproduction des Basidiomycètes (Savana *et al.* 2013).

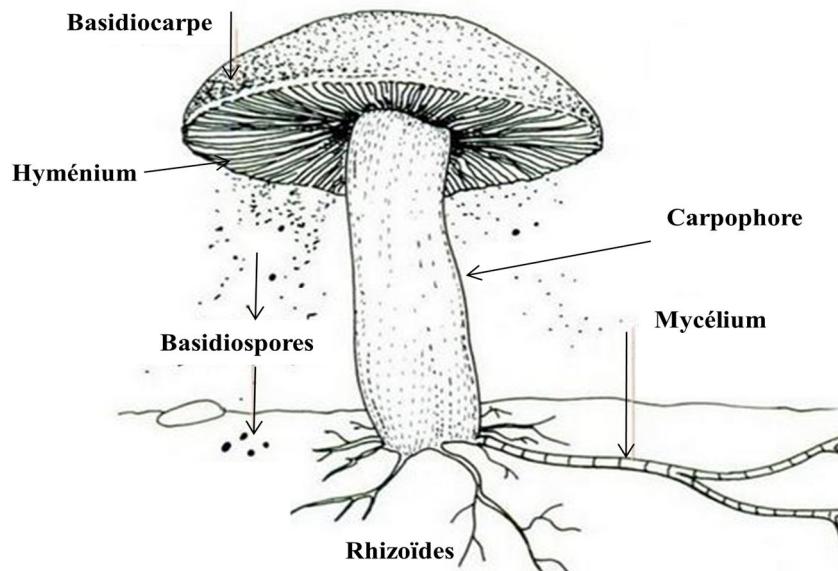


Figure 12 : Morphologie d'un Basidiomycète (Deconchat et Polèse 2002).

2.6. Les Zygomycètes (Zygomycota)

Ce sont des champignons parfaits. Ils ont un thalle siphonné et effectuent la reproduction sexuée par formation des zygosporès (Figure 13).

Les Zygomycètes forment un mycélium souvent envahissant, fixé au substrat avec des rhizoïdes et surmonté d'un grand nombre d'organes reproducteurs. Le thalle de ces mycètes se compose donc de quatre parties :

- Les sporocystes ou gamétocystes : Ils représentent les organes reproducteurs. Ils sont souvent munis d'une « columelle » ou « vésicule centrale » (Figure 14).
- Les sporophores : Ce sont des filaments souvent dressés qui portent les sporocystes. Ils peuvent être enflés à leur extrémité formant des « apophyses », comme ils peuvent avoir une septe sous les organes reproducteurs. Ils sont soit ramifiés ou non ramifiés.
- Le « stolon » ou le « manchon » : C'est un mycélium large, long, siphonné, non ou peu ramifié qui porte les sporophores.
- Les rhizoïdes : Ils permettent la fixation du thalle sur le substrat et l'absorption des nutriments.

Par moment, des chlamydospores sont observées quand les conditions sont défavorables (Botton *et al.* 1990 ; Ozenda 2006).

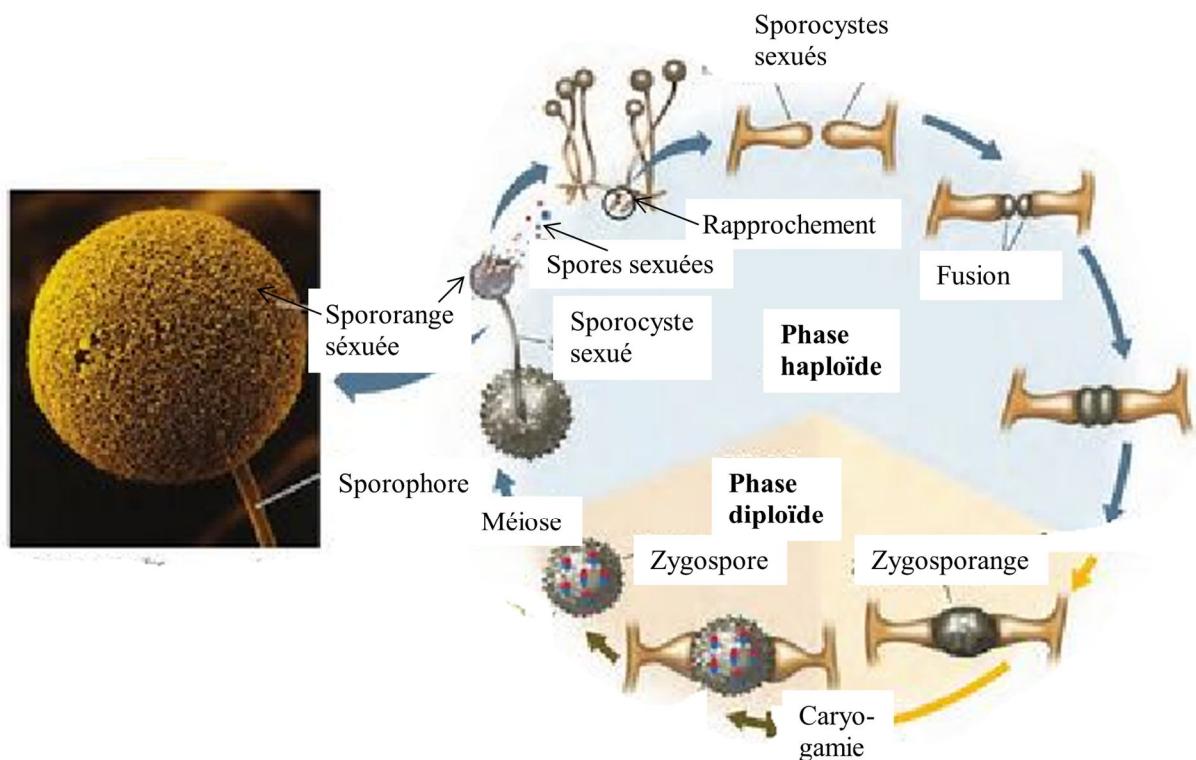


Figure 13 : La reproduction sexuée des Zygomycètes (Savana *et al.* 2013).

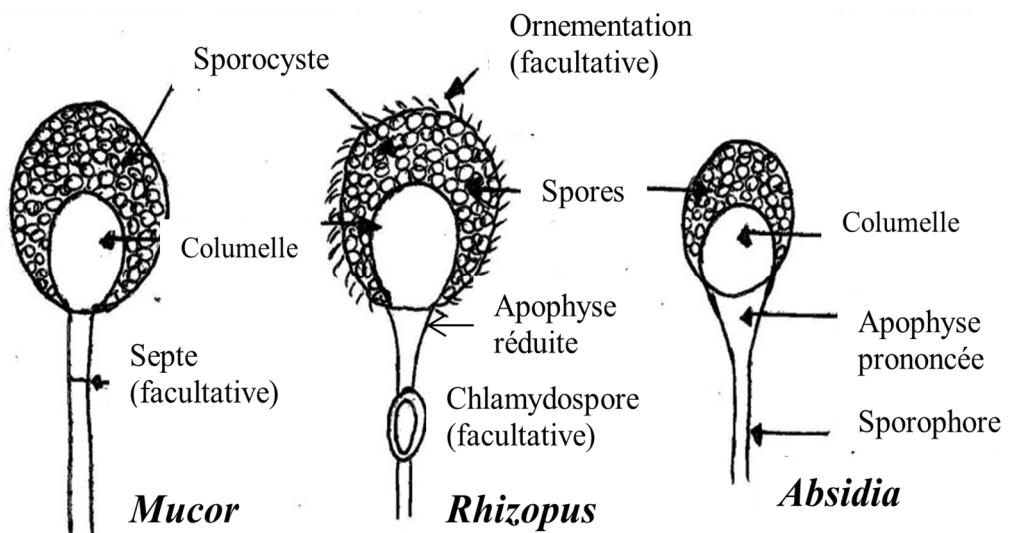


Figure 14 : Sporocystes des Mucorales (Akroum 2015).

La division des Zygomycota comprend une classe importante, celle des Zycomycotina et une seconde classe : les Trichomycotina.

Lors de la reproduction asexuée, les spores sont formées de deux manières différentes permettant de diviser la classe des Zycomycotina en deux ordres importants :

* Les Mucorales : Ils produisent des spores immobiles à l'intérieur des sporocystes, ces spores « internes » sont qualifiées de « sporocystospores ». Les Mucorales sont principalement rencontrés sur les aliments détériorés. Les genres représentant sont *Mucor*, *Rhizopus* et *Alternaria* (Ozenda 2006 ; Eichhorn *et al.* 2014).

* Les Entomophthorales : Ils produisent des spores « exogènes ». En effet, une fois mûtures, ces cellules sont projetées à l'extérieur du sporocyste. Les Entomophthorales sont pour la majorité des parasites d'insectes utilisés dans la lutte biologique (Figure 15). Quelques espèces seulement sont saprophytes. Ex : *Entomophthora*, *Entomophaga*, *Pandora* (Ben Fekih *et al.* 2013 ; Manfrino *et al.* 2016).



Figure 15 : Exemples de l'activité insecticide des Entomophthorales (Ben Fekih *et al.* 2013).

A : Photo d'un puceron des céréales tué par *Entomophthora planchoniana*. B : Photo d'un puceron vert tué par *Pandora neoaphidis*.

2.7. Les Deutéromycètes (Deuteromycota)

Ce sont des champignons imparfaits. Ils ont un thalle septé ou unicellulaire (lévuroïde) et se reproduisent toujours par voie asexuée. Cette division comprend aussi les espèces non encore identifiées (en cours d'étude) dont la reproduction sexuée est inconnue.

Les Deutéromycètes comprennent trois classes :

- * Les Blastomycètes : Cette classe regroupe les levures asexuées formant ou pas des pseudo-mycéliums.
- * Les Hyphomycètes : Ils représentent la classe la plus importante. Ils regroupent les mycéliums qui forment les conidies sur des hyphes (ex : *Blastomyces*), sur des conidiophores (ex : *Fusarium*) ou sur des phialides (ex : *Aspergillus*, *Penicillium*) (Figure 16). Cette classe comprend aussi des filaments stériles « *mycelia sterilia* » qui ont une croissance végétative et ne forment aucune cellule de reproduction.
- * Les Coelomycètes : Ce sont des champignons qui produisent les conidies dans des structures développées : des « acervules » ou des « pycnides ». Ex : *Phoma*. (Bennett et Ciegler 1983 ; Eichhorn *et al.* 2014 ; Botton *et al.* 1990 ; Valenzuela-Lopez *et al.* 2016).

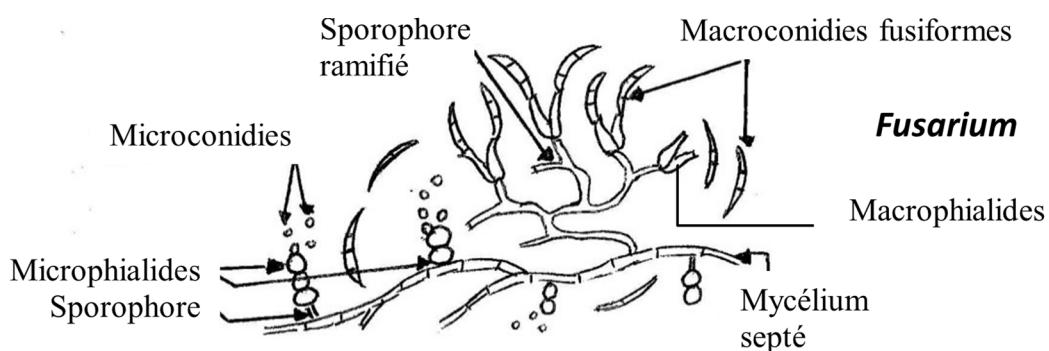
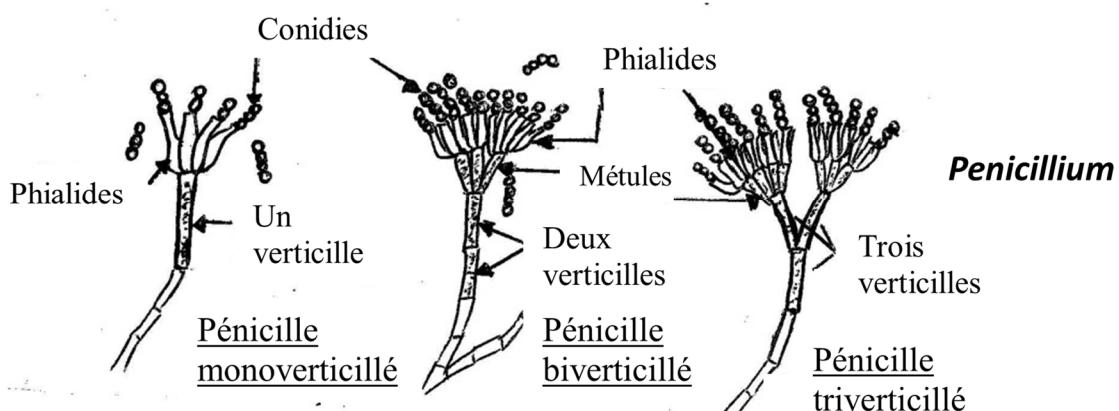
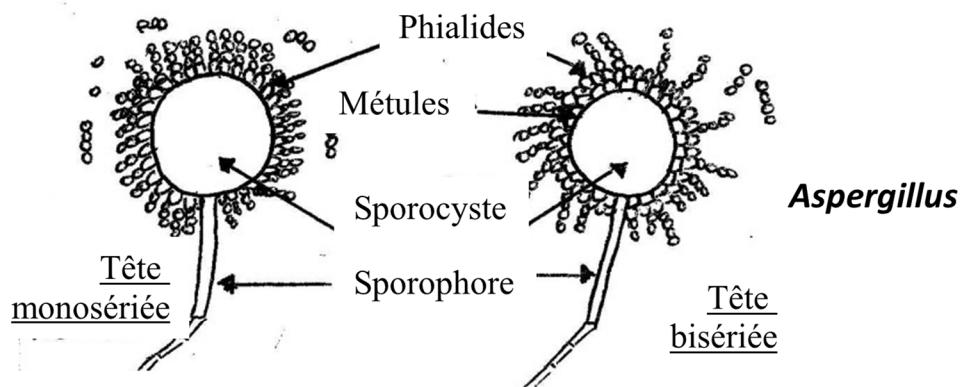


Figure 16 : Schémas de quelques Deutéromycètes (Akroum 2015).

2.8. Les Mycorhizes

Les Mycorhizes sont des champignons qui vivent en symbiose avec les racines des plantes (Figure 17). La symbiose est bénéfique aussi bien pour le champignon que pour la plante. En effet, la plante effectue la photosynthèse et permet ainsi au mycète d'absorber la matière

organique nécessaire à sa croissance et son développement. D'un autre côté, le mycète offre à la plante les avantages suivants :

- Il enrichit sa nutrition minérale en lui fournissant les minéraux absorbés du sol, notamment l'azote et le phosphore
- Il protège la plante contre la toxicité des polluants, notamment les métaux lourds (ex : plomb, cadmium, nickel, mercure) et les substances radioactives (ex : le césium radioactif)
- En protégeant la plante contre les polluants, il favorise l'absorption de l'eau et des éléments nutritifs par les racines
- Il protège les racines contre les infections microbiennes en produisant des substances de défense comme les antibiotiques et les mycotoxines
- Il favorise la croissance des plantes par l'élaboration des phytohormones (ex : l'auxine, les gibberellines, la cytokinine) (Egli et Brunner 2002).

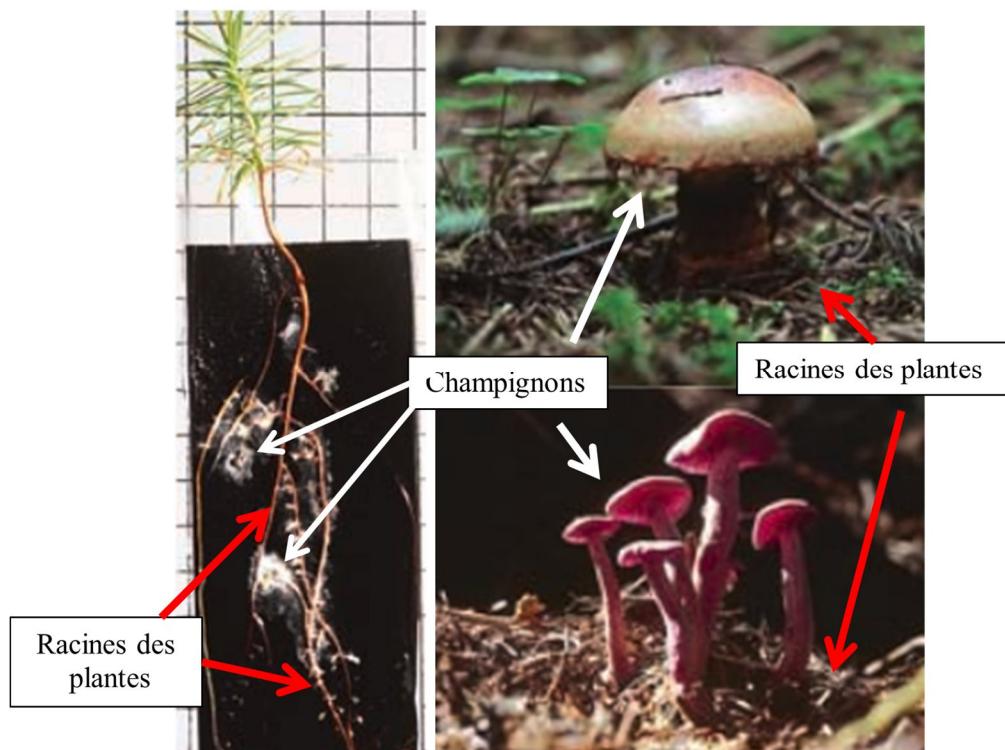


Figure 17 : Photos de quelques Mycorhizes (Egli et Brunner 2002).

Plusieurs types de Mycorhizes sont connus : Ectomycorhizes, Endomycorhizes, Ectoendomycorhizes, Mycorhizes arbutoïdes, Mycorhizes monotropoïdes, Mycorhizes orchidoïdes, Mycorhizes éricoïdes et Pseudomycorhizes (Garbaye 2013). Mais deux types sont plus importants que les autres car ils représentent la plus grande partie des Mycorhizes. Ce sont :

* Les Ectomycorhizes ou Mycorhizes Ectotrophes : Ces champignons ont une dominance mycélienne qui croît à l'extérieur des cellules de la plante. Les filaments s'infiltrent et entourent ces cellules formant un manchon à l'extérieur sans y pénétrer. Seuls quelques filaments pénètrent les racines (Figure 18). Ex : Les Morilles, les Truffes, les Chanterelles, les Bolets. Les plantes qui vivent en symbiose avec les Ectomycorhizes sont les Angiospermes et les Gymnospermes (Egli et Brunner 2002 ; Garbaye 2013).

* Les Endomycorhizes ou Mycorhizes Endotrophes : Ils ont une dominance mycélienne qui croît à l'intérieur des racines. En effet, ces champignons ont la particularité de croître à l'intérieur des cellules de la plante ; seuls quelques filaments mycéliens restent à la surface (Figure 19). Ex : Les Zygomycètes, comme *Glomus fasciculatum*. Pratiquement toutes les plantes peuvent vivre en symbiose avec les Endomycorhizes (Garbaye 2013).

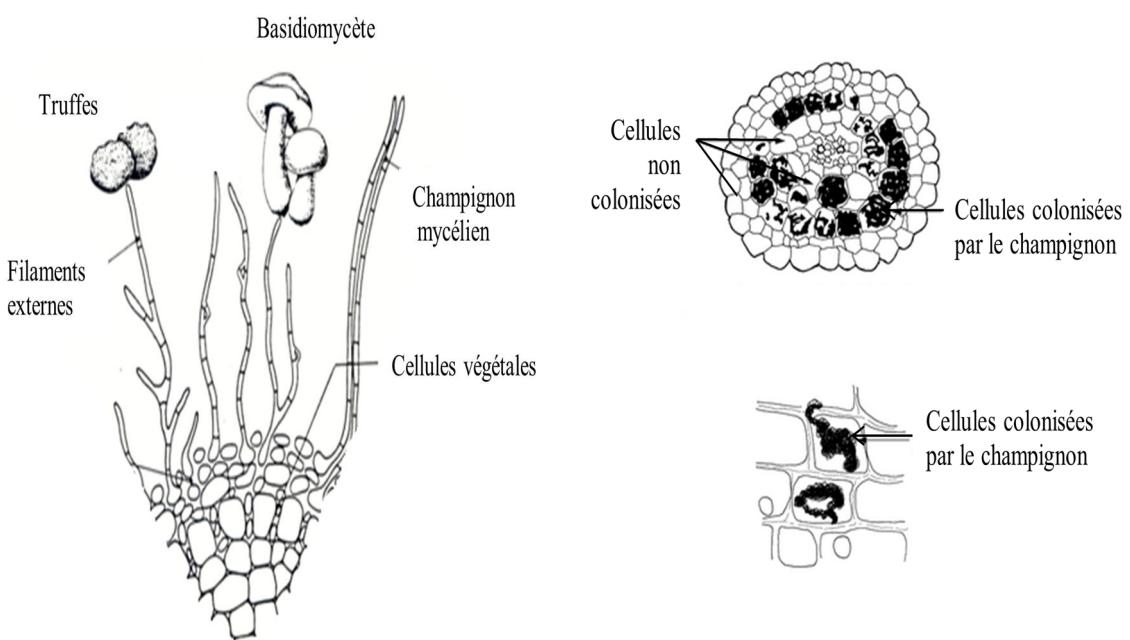


Figure 18 : Schéma représentatif des Ectomycorhizes (Le Tacon *et al.* 1985).

Figure 19 : Schéma représentatif des Endomycorhizes (Faurie 2012).

3. Intérêt de l'utilisation des champignons dans l'alimentation, l'agriculture et la santé publique

Les champignons ont un métabolisme actif et très diversifié qui permet leur utilisation dans plusieurs domaines, notamment en industries agroalimentaire et pharmaceutique. En effet, les levures, les moisissures et même les champignons champêtres sont de plus en plus utilisés par l'être humain et ce pour les nombreux avantages qu'ils offrent. En industrie agroalimentaire, ils peuvent être utilisés tels quels comme aliments ou servir à la préparation de nombreux produits (ex : fromages, pain, boissons alcoolisées). Aussi, en industrie

pharmaceutique, ils servent à la production de nombreuses molécules bioactives (ex : vitamines, enzymes, antibiotiques).

3.1. Utilisation des mycètes en agro-alimentaire

3.1.1. Utilisation des moisissures

3.1.1.1. Les principales phases de la croissance des moisissures

Les moisissures ont un cycle de croissance semblable à celui de tous les microorganismes, à savoir une phase de latence, une phase d'accélération, une phase exponentielle, une phase de ralentissement, une phase stationnaire et une phase de déclin (Figure 20). Néanmoins, lors de la culture des moisissures dans un but industriel, seules deux phases de croissance sont importantes :

- « La trophophase » ou « phase trophique » : Elle représente la phase où le microorganisme se nourrit et montre une croissance importante, voire maximale. Elle est obtenue quand les conditions du milieu sont favorables. La trophophase englobe la phase d'accélération et la phase exponentielle (Figure 21). Elle est idéale pour la production des métabolites primaires (ex : acides organiques, vitamines) et la production de la biomasse.
- « L'idiophase » : Elle est obtenue quand les conditions du milieu deviennent défavorables. Elle englobe la phase de ralentissement et la phase stationnaire (Figure 21). L'idiophase est adéquate pour la production des métabolites secondaires (ex : antibiotiques, arômes) (Griffin 1996 ; Nicklin *et al.* 2000 ; Prescott *et al.* 2010).

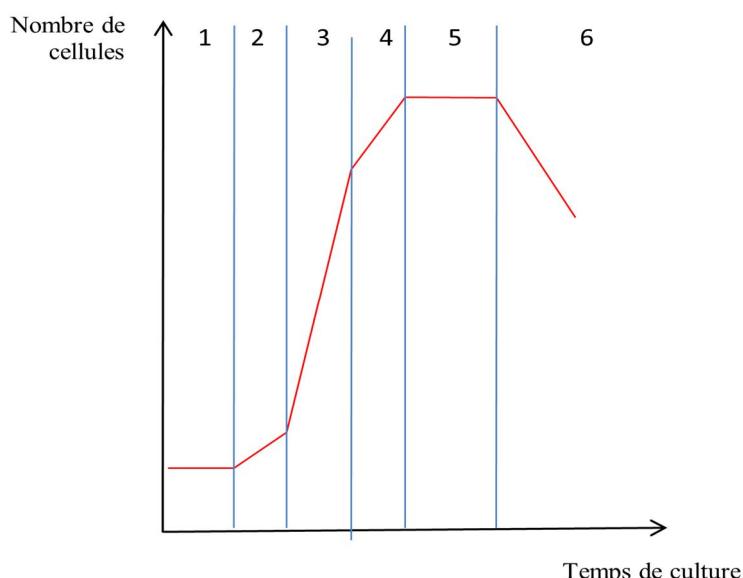


Figure 20: Courbe de croissance des mycètes

1 : Phase de latence, 2 : Phase d'accélération, 3 : Phase exponentielle, 4 : Phase de ralentissement, 5 : Phase stationnaire, 6 : Phase de déclin.

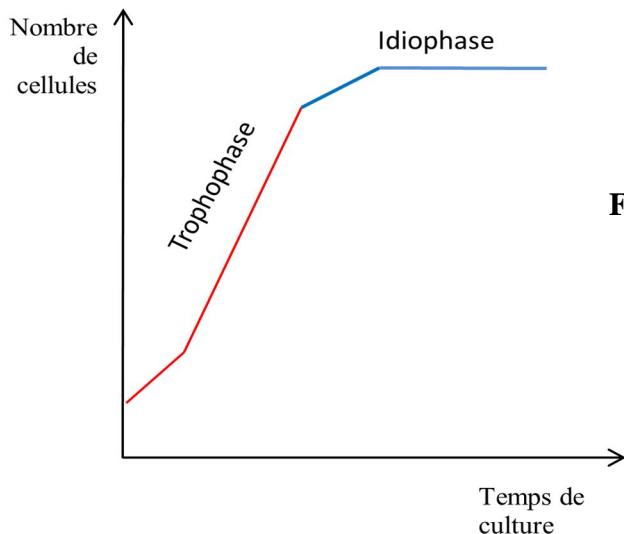


Figure 21 : La trophophase et l'idiophase

3.1.1.2. Exemples de cultures sur milieux solides et liquides

La culture sur milieu solide

Les milieux solides sont des milieux de choix pour la culture des moisissures. Selon les phases, ils donnent une bonne croissance (production de la biomasse et des métabolites primaires) ou favorisent la production des métabolites secondaires. Ce type de culture permet de bénéficier des avantages suivants :

- La simplicité de mise en place (ne nécessite pas de montage sophistiqué)
- La rapidité et la stabilité de la croissance mycélienne
- L'augmentation de la productivité
- Le faible risque de contamination dû à l'absence d'eau
- L'absence de mousse produite lors de la fermentation
- La facilité de l'aération qui peut être passive ou faiblement active en calibrant les particules du substrat
- L'absence de la viscosité du milieu lors de la croissance fongique (Durand 1998 ; Krishna 2005).

Néanmoins, la culture solide est rarement utilisée de nos jours pour les productions industrielles car elle cause beaucoup d'inconvénients, notamment :

- L'impossibilité d'homogénéiser les nutriments
- La difficulté de faire un suivi et un maintien des conditions physicochimiques
- Certaines moisissures collent fortement au milieu de culture, ce qui complique l'estimation de la biomasse.

Ces inconvénients sont majeurs, car ils rendent impossibles la réalisation d'une culture continue en renouvelant le milieu et en maintenant les conditions physicochimiques fixes. La culture sur milieu solide est principalement utilisée pour les cultures en batch. Les phases de croissances visées étant la trophophase et l'idiophase (Figure 21). Si la culture n'est pas arrêtée après l'idiophase, s'en suit alors la phase de déclin (Durand 1998 ; Pandey 2004 ; Krishna 2005).

La culture sur milieu liquide

Le milieu liquide permet de réaliser une culture discontinue (en batch), semi-continue ou continue. Ceci du fait qu'il offre les avantages suivants :

- La facilité d'homogénéisation du milieu
- La possibilité de renouveler le milieu pour une culture continue
- La facilité du contrôle et du maintien des conditions physicochimiques
- La possibilité de récupérer les souches après la culture
- La facilité de récupérer les produits libérés dans le milieu
- La disponibilité de plusieurs types de montages.

Néanmoins, la culture liquide a aussi quelques inconvénients, notamment :

- La production de la mousse durant les procédés de fermentation
- Les touffes de mycélium qui bloquent le procédé et causent un arrêt prématué de la culture
- Le risque de briser les structures mycéliennes par l'agitation
- La viscosité engendrée qui risque de gêner considérablement la production.

Ceci dit, ces problèmes peuvent être maîtrisés en utilisant des bioréacteurs appropriés.

Le milieu liquide est généralement utilisé pour stabiliser les phases de croissance depuis le début de la culture, permettant ainsi une optimisation de la productivité. Selon les objectifs, la culture peut être stabilisée en phase trophique (Figure 22) ou en idiophase (Figure 23) (Botton *et al.* 1990 ; Durand 1998 ; Raimbault 1998).

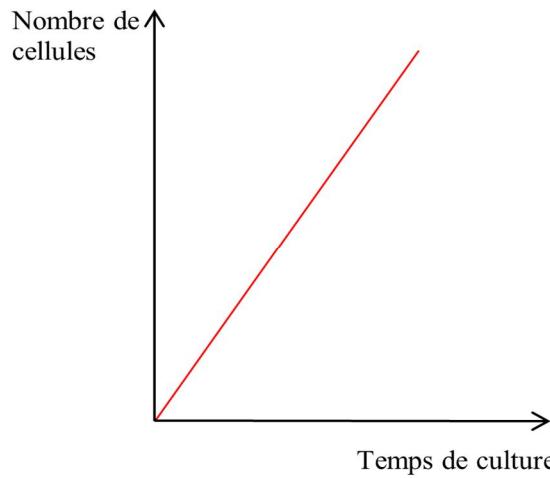


Figure 22 : Stabilisation de la trophophase.

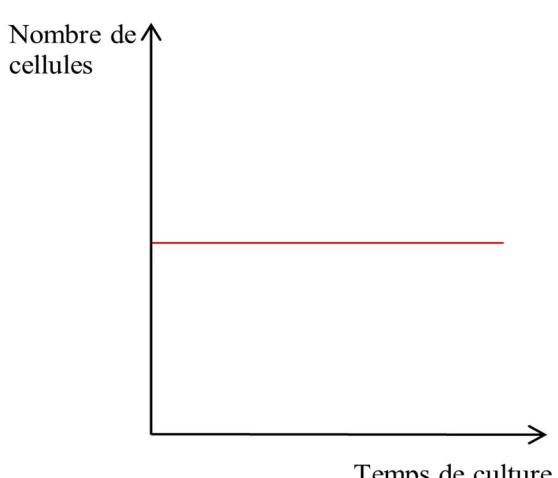


Figure 23 : Stabilisation de l'idiophase.

3.1.1.3. Développement et différenciation

Le développement des moisissures passe par deux étapes principales :

* La germination : Elle représente le passage de l'état de spore à l'état de mycélium. La germination se fait quand les conditions sont favorables à la croissance du mycète ; le mycélium se développe alors par croissance apicale et donne un aspect caractéristique à la moisissure (ex : absence ou présence des rhizoïdes, ramifications, septes) (D'Enfert 1997 ; Hassouni *et al.* 2007).

* La sporulation : Elle consiste en la formation des organes reproducteurs puis la libération des spores. Les sporocystes (sporanges et sporophores) sont formés sur le mycélium. Leurs noyaux subissent plusieurs divisions mitotiques donnant des spores asexuées ou une méiose suivie de mitoses formant des spores sexuées. Cette différenciation implique souvent la production de hormones, comme les acides trisporiques chez les Zygomycètes et la sirénine chez *Allomycetes*.

Chez certaines espèces, les sporanges ne sont pas formés et les spores apparaissent sur le mycélium ou les sporophores. De même, les asques et les phialides peuvent être présents ou absents. Exemples : *Penicillium* produit des phialides sur des sporophores, *Aspergillus* forme des phialides sur des sporocystes, *Alternaria* a des phialides sur le sporophore ou directement sur le mycélium, *Botrytis* n'a ni phialides ni sporophores, il forme les spores sur les hyphes directement (Botton *et al.* 1990 ; D'Enfert 1997 ; Hassouni *et al.* 2007).

* Autres différenciations : D'autres différenciations du thalle peuvent apparaître, comme les sclérotes qui sont des formes de résistance (ex : *Claviceps*), les appressoriums rencontrés chez

les phytoparasites (ex : *Phytophtora*), les rhizomorphes qui sont à la fois des formes de résistance et de propagation (ex : *Armillaria*), etc.

Aussi, selon les conditions de culture, certaines moisissures peuvent transformer leur mycélium en levures (par fragmentation). Les espèces concernées peuvent donc apparaître sous forme unicellulaire ou pluricellulaire. Comme *Beauveria bassiana* et *Verticillium lecanii* qui sont utilisées grâce à cette propriété pour la production commerciale des insecticides biologiques (Botton *et al.* 1990).

3.1.1.4. Production des métabolites primaires et secondaires

La production des métabolites primaires et secondaires dépend de la phase de croissance de la moisissure. Comme ça a été expliqué auparavant, les métabolites primaires sont obtenus quand les conditions de culture sont favorables à la croissance (trophophase) et métabolites secondaires quand les conditions de culture sont défavorables (idiophase).

De ce fait, pour la production des métabolites primaires, la source de carbone doit être facilement biodégradable, comme le glucose. Toutefois, il faut surveiller de près la concentration de ce dernier afin de protéger le mycélium contre les phénomènes d'osmose et de diffusion. Pour la production des métabolites secondaires, une source de carbone difficilement biodégradable est meilleure pour induire l'idiophase. Les sources le plus souvent utilisées sont le lactose, la cellulose et l'amidon.

La source d'azote joue aussi un rôle très important lors de la production, car elle influence le taux de croissance et la formation des enzymes du métabolisme secondaire. L'ammonium permet d'enclencher la trophophase et les sources naturelles comme le soja, les acides aminés et la farine sont adéquates pour faire passer la moisissure en idiophase.

Pour le pH, des valeurs légèrement acides (entre 5,5 et 6,5) servent à induire le métabolisme primaire car elles représentent des valeurs optimales pour la croissance. Par contre, un pH entre 7 et 8 favorise le métabolisme secondaire. Le pH représente un paramètre très délicat car de faibles variations peuvent influencer le taux de production.

La température dépend de la moisissure utilisée. Généralement la température optimale de croissance est elle-même utilisée pour la production des métabolites primaires. Pour les métabolites secondaires, les moisissures nécessitent une température inférieure à l'optimale.

La majorité des moisissures est aérobie. De ce fait, l'aération doit être fournie pour la quasi-totalité des productions. Néanmoins, la concentration en oxygène doit être ajustée pour chaque métabolite. Exemples : La production des pénicillines exige une faible aération. Par contre, la production des céphalosporines nécessite un taux élevé d'oxygène.

Le phosphate représente un élément clé dans le choix de la phase de croissance. Sa présence induit directement la trophophase et inhibe le métabolisme secondaire. Il n'est donc ajouté au milieu que pour la production des métabolites primaires.

Mis à part ces paramètres, le milieu doit contenir les oligoéléments et les minéraux nécessaires à la croissance mycélienne.

Les moisissures peuvent se développer sur des milieux contenant au moins 12 % d'eau et avec une humidité relative située entre 30 % et 60 %, cette dernière étant directement liée à la pression osmotique. L'agitation du milieu, quand elle est présente, doit être faible ou modérée afin de préserver les structures mycéliennes (Botton *et al.* 1990 ; Durand 1998 ; Raimbault 1998 ; Krishna 2005 ; Couto et Sanroman 2006).

3.1.1.5. Utilisation dans l'élaboration des produits laitiers

Les moisissures sont très utilisées pour l'élaboration des produits laitiers, notamment les fromages où elles permettent l'affinage en apportant des arômes, des textures et des aspects très appréciés.

La production des arômes par les moisissures se fait en deux étapes : la synthèse des précurseurs (à partir des acides gras), puis celle des molécules arômatiques. De même, en dégradant les protéines présentes dans les fromages, les mycètes permettent d'avoir des textures plus agréables. Ces activités sont assurées par des enzymes lipolytiques et protéolytiques exo-cellulaires.

Les moisissures assurent aussi une neutralisation des caillés en consommant l'acide citrique présent en excès et permettent une bonne conservation des fromages en inhibant la croissance des microorganismes polluants (Pradal 2012).

Parmi les espèces utilisées, nous pouvons citer :

* *Penicillium camemberti* : Elle donne un feutrage blanc sur les fromages à pâte molle et à croûte fleurie formant ainsi le camembert.

Cette espèce à une couleur blanche et croît lentement. L'optimum de croissance est obtenu à 22°C et à pH = 5. Lors de la fabrication du camembert, il faut veiller à ce que la salinité ne soit pas trop importante car *Penicillium camemberti* ne tolère pas de fortes concentrations en sel.

Selon les souches, le feutrage peut être dense ou aéré, bas ou haut (Bourgeois *et al.* 1996).

* *Penicillium roqueforti* : A la différence de *Penicillium camemberti*, cette espèce a une couleur verte et une croissance rapide. Elle pousse dans les cavités des fromages à pâte persillée donnant ainsi le roquefort.

Cette espèce a un pH optimum qui varie entre 4,5 et 6, mais supporte une large gamme allant de 3 à 9. Elle croît convenablement à 25°C et supporte de fortes concentrations en sel, allant jusqu'à 22 %.

Les souches de *Penicillium roqueforti* ainsi que la constitution du fromage (taux de matières grasses, sel, teneur en eau, etc.) jouent un rôle important sur les couleurs obtenues dans les cavités du roquefort : vert, bleu, vert-gris, bleu-vert, etc. (Botton *et al.* 1990 ; Bourgeois *et al.* 1996).

* *Geotrichum candidum* : Elle a une croissance rapide et une couleur blanche. L'optimum de croissance est obtenu à 23°C et à pH = 5,5. Cette espèce est très sensible au sel. Selon les conditions d'affinage, la moisissure peut être sous forme mycélienne ou lécidoïde.

Geotrichum candidum est utilisée pour la production des fromages à pâte pressée ou en association avec *Penicillium camemberti* pour la production du camembert, donnant ainsi un feutrage aplati et une faible amertume (en diminuant l'activité protéolytique) (Botton *et al.* 1990 ; Bourgeois *et al.* 1996 ; Pradal 2012).

3.1.1.6. Les champignons comestibles

Plusieurs champignons champêtres peuvent être consommés par l'être humain. Certains apportent des saveurs particulières, ils sont dits « savoureux », tandis que d'autres jouent le rôle de condiments ou servent à la décoration des plats. Ceci dit, il est très important de savoir différencier les espèces comestibles des autres espèces toxiques et vénéneuses.

Nous présentons ici quelques champignons comestibles, tout en précisant leur intérêt (savoureux, de décoration ou condiments) et les caractéristiques morphologiques qui permettent de les reconnaître.

Tuber : (les Truffes)

Les Truffes sont des Ascomycètes sous terrains. Elles sont globuleuses et ont une croûte granuleuse. À l'intérieur, elles présentent des veinures plus ou moins importantes dont la quantité et la couleur changent selon les espèces. Les Truffes sont utilisées pour aromatiser les préparations culinaires (Bonito *et al.* 2009).

Tuber melanosporum : Cette espèce à une taille de 3 à 5 mm. Le péridium (croûte) est d'abord rouge quand l'espèce est jeune, puis devient rouge-brun ou brun-noir à l'état adulte (Figure 24). À l'intérieur, la gléba (partie interne) est blanchâtre, puis évolue pour devenir noire. Ce champignon est très savoureux et a une odeur puissante (Deconchat et Polèse 2002).

Tuber aestivum : Elle a une taille de 3 à 5 cm et apparaît principalement en été. Le péridium est noir ou brunâtre (Figure 25 A) tandis que la gléba est beige, marron ou grise (Figure 25 B). Ce champignon est très recherché pour sa saveur de noisette (Bonito *et al.* 2009).

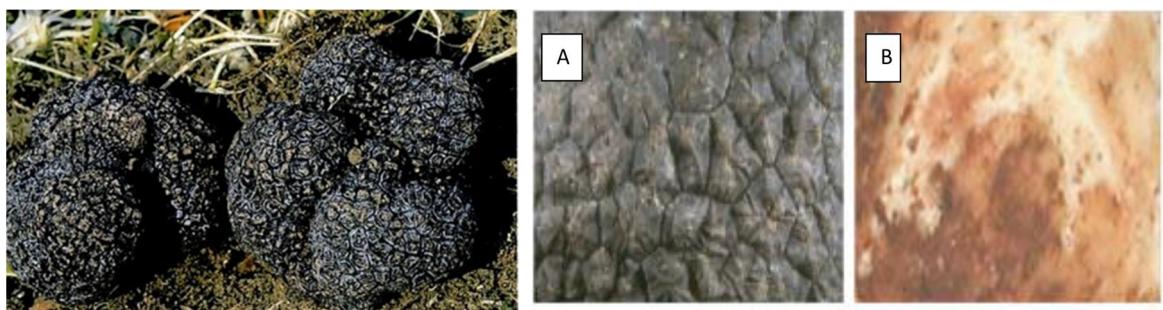


Figure 24 : *Tuber melanosporum*
(Deconchat et Polèse 2002).

Figure 25 : *Tuber aestivum* (Bonito *et al.* 2009).
A : péridium. B : gléba.

Agaricus : (les Psalliotes)

Les espèces de ce genre sont très proches morphologiquement. Elles sont toutes comestibles et savoureuses, sauf *Agaricus xanthodermus* qui est toxique. Le genre *Agaricus* appartient aux Basidiomycètes. Il a un chapeau qui est généralement blanc et charnu ; à l'état jeune, il est attaché au pied par un voile, puis se détache une fois le champignon adulte. Les lamelles sont roses au départ, puis deviennent brun-noir ou noires.

Agaricus bisporus (le champignon de Paris) : Cette espèce apparaît au printemps, en été et en automne. Elle a un basidiocarpe (chapeau) de 5 à 10 cm de diamètre. Au début (à l'état jeune), il est globuleux, puis devient hémisphérique et enfin aplati (à l'état adulte). Il a une couleur allant du blanc à brun clair. Les extrémités du chapeau peuvent être reliées à des parties restantes du voile. L'hyménium est formé de fines lamelles roses qui deviennent brunes ou noires. Le basidiocarpe est court et épais à la base. Il est de couleur blanche et a un anneau bien marqué (Figure 26) (Gerhardt 2008).

Cantharellus : (les Chanterelles)

Les Chanterelles sont des Basidiomycètes qui ont un basidiocarpe convexe en forme d'entonnoir, rendant les lamelles parfaitement visibles. Toutes les espèces du genre sont comestibles, savoureuses.

Cantharellus cibarius : Elle a un basidiocarpe de 3 à 12 cm de diamètre dont les extrémités sont sinuées et irrégulières. Le plus souvent, il est de couleur jaune d'œuf, mais des couleurs allant du jaune pâle à l'orangé peuvent être rencontrées. Le carpophore est aussi de couleur jaune et est souvent courbé. Il est fin et plus clair à la base (Figure 27). Ce champignon a une saveur acidulée et fruitée, il peut être utilisé comme condiment (Gévry *et al.* 2009).



Figure 26 : *Agaricus bisporus*
(Ganeshpurkar *et al.* 2010).



Figure 27 : *Cantharellus cibarius*
(Gévry *et al.* 2009).

Morchella : (les Morilles)

Ces champignons sont généralement printaniers. Ils appartiennent aux Ascomycètes et se caractérisent par un ascocarpe crevassé. La consommation crue des Morilles peut être toxique, il est donc conseillé de les utiliser sous forme cuite.

Morchella esculenta : Elle a un ascocarpe plutôt arrondi, de couleur beige ou marron. Il est surmonté de côtes qui sont généralement de couleur claire. Le carpophore est blanc, renflé à la base et a une taille pratiquement égale à celle du chapeau (Figure 28) (Gerhardt 2008).

Peziza : (les Pezizes)

Ce sont des Ascomycètes qui ont un ascocarpe concave, régulier ou irrégulier. L'hyménium est souvent fortement coloré et le carpophore est court, voire inexistant.

Peziza coccinea : Elle a une taille d'environ 4 cm. L'ascocarpe est rouge vif et l'hyménium de couleur jaune (Figure 29). Ces champignons apparaissent en hiver. Ils sont comestibles et servent à la décoration des plats (Deconchat et Polèse 2002).



Figure 28 : *Morchella esculenta*
(Sadava *et al.* 2013)



Figure 29 : *Pezize coccinea*
(Deconchat et Polèse 2002)

3.1.2. Utilisation des levures

Les levures sont très utilisées en industrie agro-alimentaire. Elles servent à la fabrication de nombreux produits alimentaires, à la revalorisation des déchets agricoles et à l'élaboration des aliments riches en protéines.

Les principaux genres utilisés sont *Saccharomyces* (levures alcooligènes) et *Kluyveromyces* (levures d'enrichissement en protéines).

Comme exemples, nous nous intéressons à deux utilisations fondamentales de *Saccharomyces cerevisiae*. La première pour produire le pain et la deuxième pour produire une boisson alcoolisée (la bière).

L'utilisation de cette espèce est basée sur sa capacité à produire l'éthanol et le CO₂ à partir du glucose. L'éthanol servant à alcooliser les boissons et le CO₂ à gonfler les pâtes (Bourgeois *et al.* 1996 ; Zebre *et al.* 2011).

3.1.2.1. Fermentation panaire

La production de la levure pour une utilisation industrielle se fait par culture sur mélasse riche en saccharose (levures de mélasse) ou sur moût de céréales riche en maltose (levures de grains). Les levures sont cultivées à 30°C, sous agitation pour permettre l'aérobiose. Une fois la biomasse arrivée au niveau recherché, les cellules sont séparées du milieu par centrifugation (à 3500 tours/mn pendant 15 minutes), puis le culot est récupéré et rincé plusieurs fois avec de l'eau distillée stérile.

Saccharomyces cerevisiae produite est alors prête à être empaquetée et commercialisée. Toutefois, afin de permettre une longue conservation, un séchage est effectué. La levure ne doit plus contenir que 10 % d'eau (Bourgeois *et al.* 1996 ; Ould El Hadj *et al.* 2006).

Lors de la production du pain, la levure doit être revivifiée dans de l'eau tiède (30°C). L'ajout d'un peu de sucre permet d'accélérer la réhydratation et la multiplication des cellules. La levure est ensuite additionnée à la pâte préparée (à base de farine ou de semoule) et laissée pendant un certain temps pour effectuer la fermentation. La pâte obtenue sera gonflée et aérée, idéale pour produire le pain (Bourgeois *et al.* 1996).

3.1.2.2. Production de bière

L'orge est la matière première de la bière. Après un début de germination qui dure environ 8 jours, les grains deviennent riches en enzymes nécessaires à cette production. Ils sont séchés dans une touraille et le moût obtenu est mis dans de l'eau. C'est alors que commence le brassage : Dans une chaudière avec agitateur, la température est montée progressivement afin d'engendrer l'optimum d'activité des enzymes produites. À 40°C, les bêta-glucanases s'activent, à 50°C ce sont les protéases, à 62°C les bêta-amylases, puis les amylases à 73°C. Le brassage dure environ deux heures. Il permet de dégrader les macromolécules présentes dans l'orge, notamment l'amidon qui donne les dextrines et le maltose. Ce dernier étant facilement dégradé par *Saccharomyces cerevisiae*.

Après filtration, la levure est ajoutée au filtrat et la fermentation s'effectue pendant 8 jours, entre 5 et 10°C pour donner des « bières à fermentation basse ». Ces boissons sont très demandées car elles sont fortement arômatiques et énergiques.

Si *Saccharomyces cerevisiae* est remplacée par *Saccharomyces uvarum*, la fermentation se déroule entre 15 et 25°C et donne des « bières à fermentation haute ». Ces dernières sont plus fines et peu arômatiques (Boivin 2005).

3.2. Utilisation des mycètes en industrie pharmaceutique : Champignons producteurs de métabolites : vitamines, antibiotiques et enzymes

3.2.1. Origine

Les mycètes utilisés en industrie pharmaceutique ont plusieurs origines. Les espèces sont généralement isolées à partir de leurs habitats naturels (sol, air, plantes, etc.). Les sources les plus importantes étant le sol et les plantes où elles vivent en saprophytes, symbiotes ou parasites. Mais, d'autres sources peuvent être aussi exploitées pour la recherche des moisissures et des levures, comme les aliments biodétériorés, les textiles endommagés, les céréales, les patients atteints de mycoses, etc.

Ceci dit, les mycètes sont aussi commercialisés sous forme de souches pures. Ils nécessitent alors une simple revivification avant l'utilisation (Botton *et al.* 1990 ; Krishna 2005 ; Reboux *et al.* 2010).

Une même espèce peut être utilisée pour plusieurs productions. En effet, selon la constitution du milieu et les conditions de culture, un champignon peut être orienté vers la production des acides organiques, des vitamines, des antibiotiques, etc. Le tableau 2 cite quelques produits à intérêts pharmaceutiques et les microorganismes producteurs.

Tableau 2 : Principaux produits à intérêts pharmaceutiques et leur origine (Botton *et al.* 1990 ; Krishna 2005).

Produit	Microorganismes producteurs
Acide citrique	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus kawachi</i> , <i>Aspergillus awamori</i>
Acide fumarique	<i>Rhizopus nigricans</i>
Acide glucanique	<i>Aspergillus niger</i>
Acide fusidique	<i>Fusidium coccineum</i>
Riboflavine	<i>Eremothecium ashbyii</i> , <i>Ashbya gossypii</i>
Vitamine D	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Provitamine A (Béta-carotène)	<i>Blakesleea trispora</i>
Provitamine D (ergostérol)	<i>Aspergillus fumigatus</i>
Glucose oxydase	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium notatum</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>Penicillium purpurogenum</i>
Alpha amylase	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium expansum</i> , <i>Paecilomyces subglobosum</i>
Invertase	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Kluyveromyces lactis</i> , <i>Aspergillus usamii</i>
Lactase	<i>Kluyveromyces lactis</i> , <i>Kluyveromyces fragilis</i>
Pénicillines	<i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>Aspergillus sp.</i> , <i>Penicillium sp.</i>
Céphalosporines	<i>Cephalosporium acremonium</i> , <i>Emericellopsis sp.</i> , <i>Paecilomyces sp.</i>
Acide aspergillique	<i>Aspergillus flavus</i>

3.2.2. Isolement

Les conditions et les techniques d'isolation doivent être judicieusement choisies pour favoriser la viabilité des microorganismes. Pour les espèces difficiles à cultiver, notamment les exigeantes ou les non encore identifiées, il est important de reproduire au mieux les paramètres de culture de l'habitat naturel (température, pH, aération, anaérobiose, minéraux, source de carbones et d'azotes, etc.). Exemples : Pour les champignons isolés d'une source riche en sel, il faut un milieu osmophile. Pour les espèces isolées des aliments conservés à froid, la température d'incubation doit être basse. Pour les espèces responsables des infections humaines, une incubation à 37°C.

Le même raisonnement doit être appliqué pour les mycètes isolés d'un substrat pauvre en eau (ex : fruits secs, céréales, sol sec), d'un produit riche en sucre (ex : miel, confiture), etc.

Les milieux les plus utilisés pour l'isolation sont les milieux de routine (Sabouraud, Malt agar, Czapek, etc.). Ils peuvent être additionnés ou modifiés selon les besoins de culture.

La majorité des champignons croît en aérobiose, ne nécessite pas de lumière et supporte une large gamme de pH (même s'ils préfèrent un milieu légèrement acide). La température représente le paramètre le plus variable selon les espèces. Beaucoup de mycètes se développent à une température inférieure ou égale à 25, mais certains peuvent avoir des exigences particulières. Exemple : *Geotrichum candidum* a un optimum de croissance à 22°C et est entièrement inhibé au delà de 23°C. *Chaetomium thermophile* donne une croissance optimale entre 45 et 55°C et n'est inhibé qu'au delà de 61°C. *Rhizomucor miehei* a une température optimale située entre 35 et 45°C et est inhibé à partir de 57°C.

Après le premier ensemencement, une culture pure est rarement obtenue. La purification nécessite parfois plusieurs repiquages successifs. Pour un bon résultat, le repiquage doit être réalisé aux bords du mycélium ou de la colonie : une petite quantité est prélevée avec une pipette Pasteur ou une anse de platine stérile, sur le côté le plus éloigné du contaminant (Botton *et al.* 1990 ; Maheshwari *et al.* 2000).

3.2.3. Extraction et purification

Les méthodes d'extraction et de purification dépendent de la nature du produit (ex : produit cristallisable ou pas, stable ou réactif, intra ou extracellulaire), des exigences commerciales (ex : forme recherchée du produit) et des contraintes industrielles (ex : type du bioréacteur, récupération des solvants).

Pour les produits intracellulaires, la première étape consiste toujours à briser les cellules par centrifugation ou dégradation de la paroi et de la membrane (à l'aide des enzymes ou d'une pression osmotique). Ceci permet de libérer les métabolites dans le milieu.

Puis, s'en suivent les méthodes d'extraction qui peuvent permettre par la même occasion une purification partielle du produit. Parmi les plus utilisées, nous avons :

* La filtration : Elle s'effectue avec un filtre rotatif ou une membrane. L'objectif étant la séparation des métabolites selon la taille. Elle est notamment utilisée pour récupérer les molécules les plus grandes ou les plus petites par rapport aux autres constituants du milieu.

* L'extraction par des solvants : Elle permet de faire passer les solvants d'une phase aqueuse à une phase organique. Cette étape purifie partiellement le produit en éliminant les molécules non solubles dans le solvant d'extraction.

* La séparation sur résine : Elle permet de capter les métabolites grâce à l'échange de charges électriques (chromatographie échangeuse d'ions) et aux forces de liaisons moléculaires de Van der Walls (chromatographie d'adsorption). Cette méthode a l'avantage de séparer plusieurs molécules avec une seule résine.

* La précipitation chimique : Elle consiste à ajouter au milieu récupéré un composé chimique ou organique qui se lie spécifiquement au produit recherché, entraînant ainsi sa précipitation.

Une fois l'extraction terminée, une purification finale doit être effectuée. Selon la nature et la forme de la molécule extraite, la purification nécessite une ou plusieurs étapes parmi les suivantes : une séparation par distillation, une purification par précipitation, une réduction des volumes par osmose inverse ou par évaporation, un séchage, une stérilisation et/ou une formulation (Mitra 2003 ; Dayalan *et al.* 2011 ; Mao *et al.* 2016 ; Mazi *et al.* 2016).

3.2.4. Applications et utilisations thérapeutiques

La production industrielle par les microorganismes offre beaucoup d'avantages dans le domaine thérapeutique. Elle fournit des substances à grande activité tout en utilisant des techniques plus pratiques que les procédés chimiques classiques. En effet, les microorganismes nécessitent moins d'exigences pour la mise en place des processus de production. De plus, ils offrent une grande spécificité des réactions, exigent un coût faible et donnent très bon rendement. Parmi les produits d'origines fongiques, beaucoup sont actuellement très utilisés dans le domaine thérapeutique, notamment :

* Les antibiotiques : Ceux produits par les mycètes sont très nombreux et permettent d'élaborer des médicaments contre beaucoup d'infections bactériennes redoutables. Exemples : Les infections importantes de la peau, la fièvre typhoïde chez l'enfant, la cervicite et l'urétrite sont traitées par des céphalosporines, comme la céphalexine et la céfixine. L'otite moyenne, la sinusite, la bronchite, la pneumonie aigue, les infections causées par *Helicobacter pylori* et la typhoïde chez l'adulte sont toutes traitées avec l'amoxicilline (antibiotique de la famille des pénicillines) (Pilon 2016).

* Les hormones : Les mycètes ont aussi la capacité de convertir une molécule en plusieurs autres plus intéressantes pour l'être humain. Comme exemple, la bioconversion des stéroïdes en hormones. Parmi elles, les œstrogènes, la progestérone, la testolactone et les androgènes qui servent à traiter les dysfonctionnements hormonaux chez l'homme. Les principales espèces utilisées dans ce but sont *Rhizopus nigricans*, *Curvularia lunata* et *Cylindrocarpon radicicola* (Itagaki 1986; Lu *et al.* 2007 ; Wu *et al.* 2011).

* Les vitamines : En produisant des vitamines, les champignons permettent de traiter les carences et les déséquilibres alimentaires. Une vitamine produite peut être commercialisée seule ou additionnée à d'autres vitamines et minéraux formant ainsi des compléments alimentaires (Pilon 2016).

* Les immunostimulants : Certains champignons champêtres, notamment les Basidiomycètes, sont cultivés afin d'en extraire des substances immunostimulantes. Exemples : la lentinane extraite de *Lentinus edodes*, la krestine et le polysaccharidepeptide (PSP) extraits de *Coriolus versicolor*. Le champignon *Poria cocos* est quant à lui commercialisé sous forme d'extraits car il produit de nombreuses molécules actives sur le système immunitaire (Piotrowski *et al.* 2015 ; Lee *et al.* 2016 ; Zhang *et al.* 2016).

* Les acides organiques : L'homme est souvent sujet à des carences en acides organiques, mais ces derniers sont essentiels pour le bon fonctionnement du métabolisme. En produisant divers types d'acides, les mycètes permettent de combler ces déficits. Le principal acide commercialisé en industrie pharmaceutique étant l'acide fumrique qui sert à fixer le fer (Das *et al.* 2015).

4. Aspects pathologiques

4.1. Chez l'homme et l'animal

Les champignons ne sont pas toujours bénéfiques. Ils peuvent aussi causer des pathologies pour l'homme et l'animal. Bien que les mycoses soient généralement bénignes, dans certains cas, comme lors d'une immunodépression, elles peuvent devenir très graves, voire mortelles. Parmi ces infections, nous apportons l'exemple des candidoses et des dermatophytoses.

4.1.1. Les candidoses

Les candidoses désignent les infections causées par le genre *Candida*. Elles peuvent être superficielles altérant la peau et les muqueuses ou systémiques touchant un ou plusieurs organes internes.

La majorité des infections sont causées par *Candida albicans*, mais d'autres espèces ont aussi été rencontrées : *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida kefyr* et *Candida krusei*.

Les *Candida* sont des germes commensaux naturels de l'œsophage et de la bouche. Ils peuvent être normalement présents chez l'homme et l'animal sans causer de pathologies. Mais dans certaines conditions, ils se multiplient et colonisent de manière anormale certaines parties du corps ; s'en suit alors une « filamentation » (propagation). La capacité d'adhérence et d'envahissement des espèces joue un rôle important dans le parasitisme induit.

Selon le degré de résistance aux antifongiques, les candidoses peuvent être faciles ou difficiles à traiter (ANOFEL 2012).

* Les candidoses superficielles

Elles touchent principalement les muqueuses (buccale, vaginale et œsophagienne) et la peau. Elles sont dues à la l'adhérence, la multiplication et la filamentation des levures au niveau des cellules épithéliales.

Les facteurs qui favorisent ces infections sont l'immunodépression, l'immaturité du système immunitaire (chez les personnes de moins de 18 et les animaux jeunes) et les traumatismes de la peau et des muqueuses (ex : brûlures ou écorchures de la peau, port de prothèses dentaires altérant les gencives). La candidose de la peau est aussi observée dans les zones de forte transpiration (ANOFEL 2012).

* Les candidoses systémiques (candidoses viscérales ou invasives)

Ces infections sont internes et profondes. Elles sont généralement difficiles à guérir car elles sont diagnostiquées en retard.

Les candidoses systémiques peuvent être causées par le passage de *Candida* dans le sang après une infection superficielle, notamment buccale ou œsophagienne. Mais dans la majorité des cas, elles sont dues à des espèces nosocomiales et sont rencontrées chez les patients post-chirurgicaux.

Les facteurs à risques sont nombreux, parmi eux : les traitements antibiotiques, l'immunodépression (ex : HIV, brûlés), l'insuffisance rénale et la neutropénie (taux bas dans le sang des granulocytes et neutrophiles) (ANOFEL 2012).

4.1.2. Les dermatophytoses (ou dermatophyties)

Les dermatophytoses sont des infections causées par des moisissures capables de dégrader la kératine. Ces infections sont bénignes et se traduisent par :

- Des épidermophyties : taches colorées sur l'épiderme.
- Des intertrigos : croissance mycéienne dans les cellules des plis corporels, comme l'endroit interdigital, sous les bras, etc.
- Des onyxis : altération qui déforme l'aspect et la couleur des ongles.
- Des teignes : croissance fongique sur le cuir chevelu engendrant des cassures et des chutes de cheveux.
- Des folliculites : altération de la peau et des poils.

Les principales espèces responsables appartiennent aux genres *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton*. Les plus rencontrées sont *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum*, *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Microsporum audouinii* et *Epidermophyton floccosum*.

Ces mycètes peuvent se transmettre entre les êtres humains seulement « espèces anthropophiles » ou entre l'être humain et l'animal « espèces zoophiles ». Quand elles proviennent du sol, elles sont qualifiées de « telluriques » ou « géophiles » (Tableau 3) (ANOFEL 2014).

Tableau 3 : Exemples de quelques espèces et leurs origines (ANOFEL 2014).

Espèces anthropophiles

<i>Microsporum</i>	<i>M. audouinii var. langeronii</i>
<i>Trichophyton</i>	<i>T. tonsurans</i>
	<i>T. violaceum</i>
	<i>T. soudanense</i>
	<i>T. rubrum</i>
	<i>T. mentagrophytes var. interdigitale</i>
	<i>T. schoenieinii</i>
<i>Epidermophyton</i>	<i>E. floccosum</i>

Espèces zoophiles

<i>Microsporum</i>	<i>M. canis</i> (chien, chat, etc.)
	<i>M. persicolor</i> (rongeurs sauvages)
	<i>M. praecox</i> (cheval)
<i>Trichophyton</i>	<i>T. mentagrophytes</i> (lapin, hamster, cheval, etc.)
	<i>T. erinacei</i> (hérisson)
	<i>T. gallinae</i> (volailles)
	<i>T. verrucosum</i> (bovins, ovins)

Espèces telluriques

<i>Microsporum</i>	<i>M. gypseum</i>
<i>Trichophyton</i>	<i>T. mentagrophytes</i>
	<i>T. terrestris</i>
	<i>T. ajelloi</i>

4.2. Chez le végétal

4.2.1. Les champignons de stockage

Le stockage des végétaux est souvent problématique à cause de la biodéterioration causée par les champignons. Ce phénomène implique tous les processus indésirables qui induisent l'altération organoleptique et chimique du produit. Il représente ainsi un risque de contamination pour le consommateur (homme ou animal) et occasionne souvent de grandes pertes économiques. La majorité des champignons impliqués appartiennent aux Mucorales, Ascomycètes et Hyphomycètes.

L'activité biodéteriorante est due principalement aux enzymes cellulolytiques, lipolytiques et protéolytiques des mycètes. Les conditions de stockage jouent aussi un rôle important dans l'altération des produits car elles inhibent la croissance de nombreux microorganismes et

favorisent de ce fait la prolifération des champignons néfastes. Les facteurs les plus importants étant la température, l'oxygène et l'humidité. Ces paramètres sont généralement bas lors du stockage. En effet, bien que les mycètes soit aérobies, mésophiles et croissent à une humidité supérieure à 30 %, ils arrivent à supporter les conditions défavorables du stockage, donnant alors une croissance linéaire divisée par deux. Quand le stockage se fait dans des endroits humides (œufs, viandes, produits laitiers, etc.), la croissance fongique peut devenir plus importante (Food and Agriculture Organization of the United Nations 2003).

Parmi les produits les plus sujets aux biodéteriorations lors du stockage, nous pouvons citer :

***Les céréales et leurs dérivés:** Les céréales sont d'abord contaminés dans les champs par une flore fortement cellulolytique, puis lors du stockage apparaissent des moisissures moins cellulolytiques mais très osmotiques. Parmi elles : *Aspergillus candidum*, *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus versicolor*, *Eurotium amstelodami*, *Eurotium chevalieri*, *Eurotium repens*, *Penicillium cyclopium*, *Penicillium glabrum*, *Penicillium spinulosum* et *Penicillium stoloniferum*. Ces moisissures éliminent peu à peu les espèces des champs, puis à la fin cèdent la place à des champignons non cellulolytiques et non osmophiles appartenant aux genres *Mucor*, *Absidia* et *Rhizopus* (Botton *et al.* 1990).

*** Les viandes et charcuteries :** Lors de la réfrigération de la viande *Aureobasidium pullulans*, *Cladosporium herbarum*, *Cladosporium cladosporioides* et *Penicillium hirsutum* sont souvent rencontrées. Mais sur les produits salés, les principaux polluants sont des halophiles, comme *Penicillium expansum*, *Penicillium chrysogenum*, *Eurotium halophile* et *Wallemia sebi* (Food and Agriculture Organization of the United Nations 2003 ; Campbell-Platt 2013).

*** Les œufs :** L'humidité des salles de stockages favorise le développement des mycètes sur la coquille et à l'intérieur de l'œuf. Les *Penicillium* sont les plus courants dans ce genre d'altération, notamment *Penicillium oxalicum*, *Penicillium puberulum*, *Penicillium citrinum*, *Penicillium viridicatum* et *Penicillium cyclopium*. D'autres espèces d'*Aspergillus*, *Cladosporium* et *Mucor* peuvent être aussi présentes (Botton *et al.* 1990 ; Food and Agriculture Organization of the United Nations 2003).

*** Les produits laitiers :** Ces produits forment un nid pour de nombreuses espèces. Des filaments aériens apparaissent parfois sur les fromages. Ils sont couramment appelés « poils de chats » et sont causés par *Rhizopus stolonifer* ou des espèces du genre *Mucor* (*M. racemosus*, *M. plumbeus*, *M. hiemalis*, *M. fuscus* et *M. mucero*). Les moisissures peuvent aussi former des taches foncées sur les fromages, elles sont causées par *Penicillium* (*P. cyclopium*, *P. funiculosum*, *P. glabrum*, *P. thomii* et *P. oxalicum*). Ces taches sont dites dans le langage courant « bleu ».

Le beurre, quant à lui, peut être contaminé par plus de cinquante espèces appartenant aux genres *Alternaria*, *Aspergillus*, *Eurotium*, *Penicillium*, *Moniliella*, *Phialophora*, *Phoma* et *Scopulariopsis*.

Afin de minimiser l'altération des produits laitiers, l'ajout du sel et l'acidification ont été testés, mais ils ont juste changé les espèces courantes par d'autres plus adaptées aux nouvelles conditions (Botton *et al.* 1990 ; Jay *et al.* 2006).

4.2.2. Les mycotoxines

Les mycotoxines sont des métabolites secondaires des moisissures. Comment leur nom l'indique, ce sont des « toxines » ; elles peuvent nuire à la santé de l'homme et de l'animal.

Ces substances peuvent être présentes dans différents aliments biodétériorés, mais principalement dans les plantes infectées par les moisissures (plantes de champs ou de stockage). Les produits qui contiennent le plus de mycotoxines sont les céréales, les fruits, les noix, les amandes et les grains de fourrage.

Ces substances retiennent l'attention par les déficits économiques qu'elles engendrent. En effet, elles induisent la perte de plusieurs tonnes de végétaux (céréales, légumes, produits laitiers, etc.) et de bétail destinés à la consommation. Les espèces des genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium* sont les plus redoutées à l'échelle mondiale (Tableau 4) (Food and Agriculture Organization of the United Nations 2003 ; AFSSA 2009).

Tableau 4 : Les principales moisissures rencontrées à l'échelle mondiale et leurs mycotoxines (Food and Agriculture Organization of the United Nations 2003).

Espèces fongiques	Mycotoxines engendrées
<i>Aspergillus parasiticus</i>	Aflatoxines B1, B2, G1, G2
<i>Aspergillus flavus</i>	Aflatoxines B1, B2
<i>Fusarium sporotrichioides</i>	Toxine T-2
<i>Fusarium graminearum</i>	Déoxynivalénol (nivalénol) Zéralénone
<i>Fusarium moniliforme</i> (<i>Fusarium verticillioides</i>)	Fumonisine B1
<i>Penicillium verrucosum</i>	Ochratoxine A
<i>Aspergillus ochraceus</i>	Ochratoxine A

Selon leur composition, les mycotoxines sont des polycétoacides, des terpènes ou des cyclopeptides. Elles peuvent être azotées ou non azotées. Une intoxication par ces substances est dite « mycotoxicose », elle peut être grave et entraîner la mort. Les intoxications les plus répandues se traduisent par une perturbation du système nerveux central, de l'appareil

cardiovasculaire et de l'appareil respiration. Néanmoins plusieurs autres mycotoxicoses sont connues (Tableau 5) (AFSSA 2009).

Tableau 5 : Exemples de quelques mycotoxicoses (AFSSA 2009).

Mycotoxines	Mycotoxicoses
Aflatoxines	Cancérogénicité, Hépatotoxicité, Génotoxicité, Immunomodulation.
Ochratoxine A	Néphrotoxicité, Génotoxicité, Immunomodulation.
Zéaralénone	Infertilité.
Fumonisine B1	Lésion du système nerveux central, Hépatotoxicité, Génotoxicité, Immunomodulation.
Patuline	Neurotoxicité.
Trichothécènes	Hématotoxicité, Immunomodulation, Toxicité cutanée.

Chapitre 2 : Algologie

1. Définition et caractéristiques générales des algues

Les algues sont des eucaryotes, autotrophes et photosynthétiques. Elles peuvent être sous forme unicellulaire ou pluricellulaire. La taille de ces organismes est très variée, allant de quelques micromètres à plusieurs mètres. Bien que les algues microscopiques soient sous forme unicellulaire ou filamenteuse, leurs structures cellulaires et leurs thalles sont bien plus développés que ceux des champignons.

Les algues sont aquatiques ; elles vivent principalement dans les océans et les eaux douces. Mais certaines espèces sont aussi rencontrées sur les sols très humides (Eichhorn *et al.* 2014).

Ces organismes ont trois couleurs principales résultant des pigments photosynthétiques : quand les pigments chlorophylliens sont prédominants, il en résulte des algues vertes. Par contre, quand la chlorophylle est plus ou moins masquée par d'autres pigments caroténoïdes, les algues prennent une couleur rouge ou brune (Roland *et al.* 2008).

2. Structure et morphologie des algues

2.1. Structure des algues

Les algues ont une structure commune à toutes les structures végétales. Elles sont munies d'un noyau, de mitochondries, de vacuoles de réserves, de ribosomes, d'un appareil de Golgi, d'un réticulum endoplasmique, de vacuoles de maintien, d'un pyrénoïde, du cytosquelette, d'une membrane cytoplasmique, d'une paroi, etc. (Figure 30) (Prescott *et al.* 2003). Néanmoins, cette structure se caractérise par :

- Le stigma (eyespot) : Il est situé près du site d'insertion des flagelles (Ex : *Euglena*) ou dans la partie supérieur des plastes (Ex : *Chlamydomonas*). Le stigma est souvent associé à un photorécepteur.
- Les plastes (chloroplastes ou chromoplastes) : Ils sont formés d'une enveloppe de membranes, des thylacoïdes renfermant les pigments photosynthétiques et du pyrénoïde (structure protéique qui permet la synthèse des molécules de réserves). La structure des plastes change d'un groupe d'algues à un autre. Exemples :

Chez les Dinophytes, l'enveloppe est composée de trois membranes et les thylacoïdes sont groupés par trois.

Chez les Rhodophytes, un seul thylacoïde est présent, le pyrénoïde est absent et il y a deux membranes seulement.

Chez les Chlorophytes, les chloroplastes ont deux membranes, un pyrénoïde et des thylacoïdes rassemblés par groupes de plus de trois.

Les Phaeophytes se caractérisent par une enveloppe externe formée de quatre membranes. Le pyrénoïde peut être présent ou absent (de Reviers 2002 ; Silberfeld *et al.* 2011).

- Les flagelles : Ils sont présents chez plusieurs espèces. Certaines en contiennent deux, d'autres plus (notamment les cellules de reproduction). Les flagelles d'une même cellule, peuvent être égaux ou inégaux, dirigés dans le même sens ou dans des sens différents. Un flagelle est composé de 9 associations de tubulines (a et b) et près de 250 protéines associées. Le nombre et la disposition de ces appareils locomoteurs sont caractéristiques des espèces (de Reviers 2002).

- La paroi : Elle est très diversifiée, mais est toujours constituée de peux phases. La première est dite « phase squelettique » ou « phase cristalline ». Elle est constituée principalement de la cellulose et des hémicelluloses. La deuxième phase est appelée « matrice » ou « phase « amorphe », elle entoure la phase cristalline et a une constitution différente selon les algues : La matrice contient majoritairement des ulvanes chez les algues vertes, des agars et des carraghénanes chez les algues rouges, des alginates et des fucanes chez les algues brunes (Prescott *et al.* 2010).

La paroi peut contenir des plaques de silice ou de calcaire (algues siliceuses ou algues calcaires), comme elle peut renfermer des quantités différentes de chitine. Ceci lui confère un rôle important dans la classification des algues.

La paroi des algues diffère de celle des plantes par le développement de la matrice et la présence des polysaccharides sulfatés (Tortora *et al.* 2010 ; Taylor 2011).

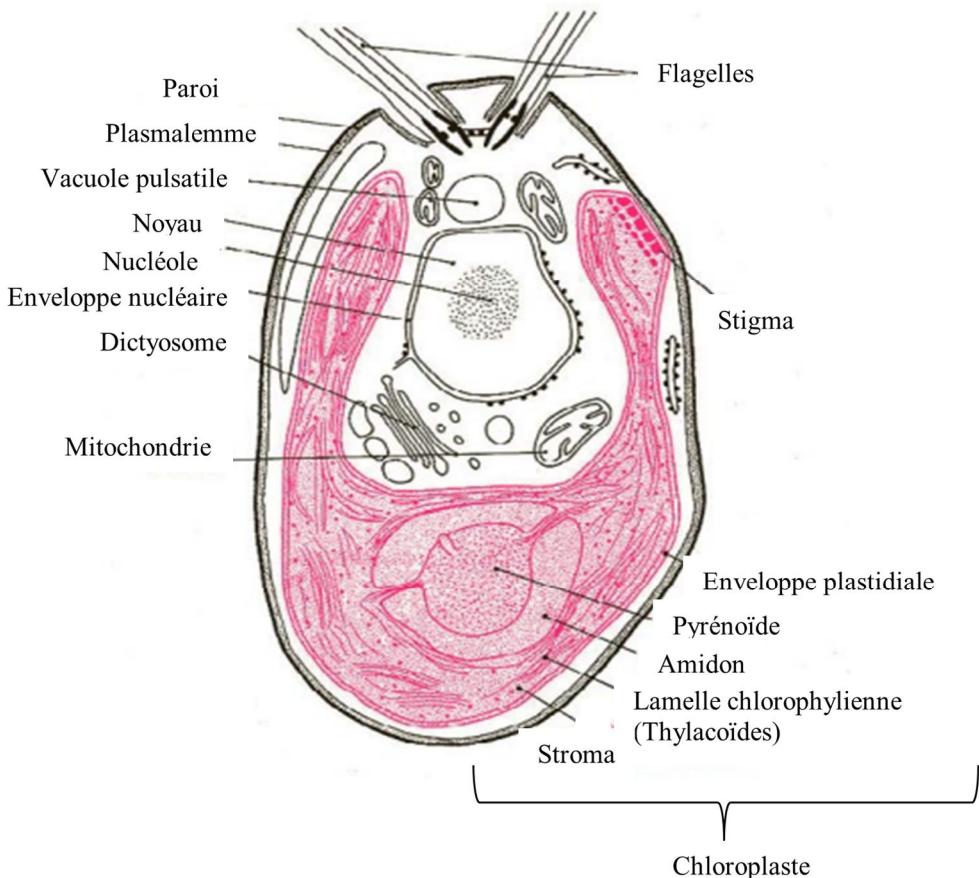


Figure 30 : Structure de *Chlamydomonas* (Roland *et al.* 2008).

2.2. Morphologie des algues

Les algues se présentent sous forme de cellules libres, de colonies ou de thalles pluricellulaires. Selon la morphologie, trois types de thalles sont facilement distingués :

* Les archéthalles : Certaines algues sont sous forme de cellules libres et vivent dissociées les unes des autres. Elles peuvent être mobiles par des flagelles ou immobiles (Figure 31). Ces algues sont qualifiées d'« archéthalles unicellulaires ». Ex : Les Euglènes, les Diatomées et les Dinoflagellés (Ozenda 2006).

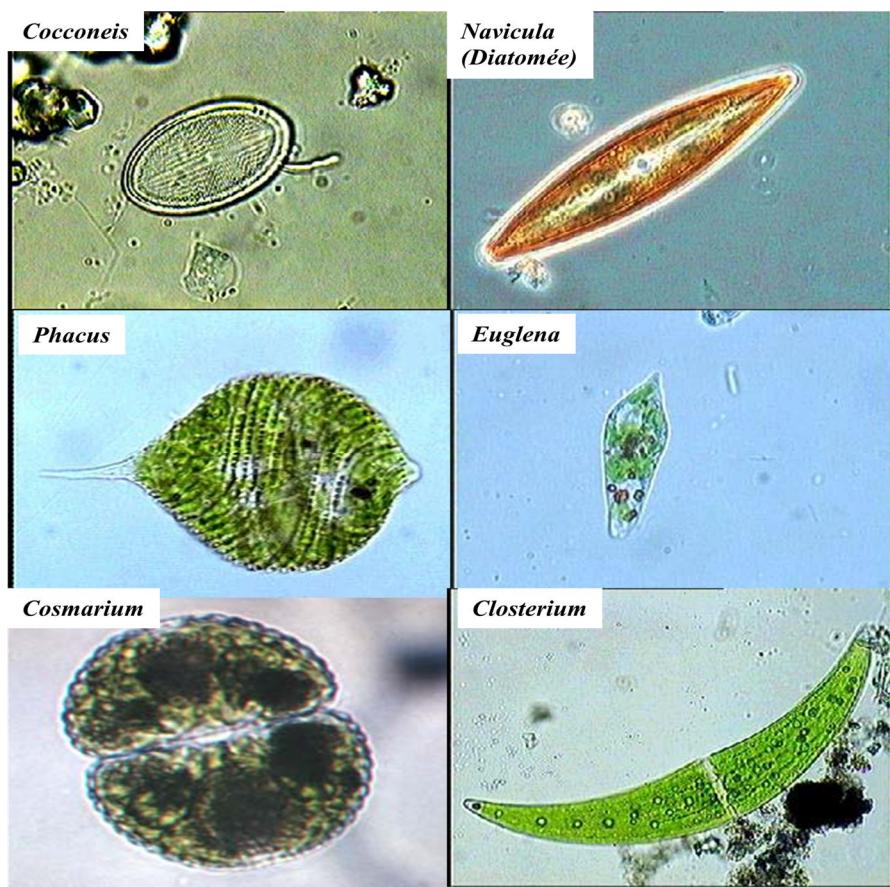


Figure 31 : Exemples de quelques archéthalles unicellulaires (Cavalla 2011).

D'autres algues unicellulaires ont tendance à s'assembler sous forme de colonies grâce à une gelée adhésive ou un mucilage (Figure 32). Elles forment alors des structures dites « archéthalles pluricellulaires ». Ex : *Scenedesmus*, *Pediastrum*, *Gonium*, *Volvox* (Ozenda 2006).

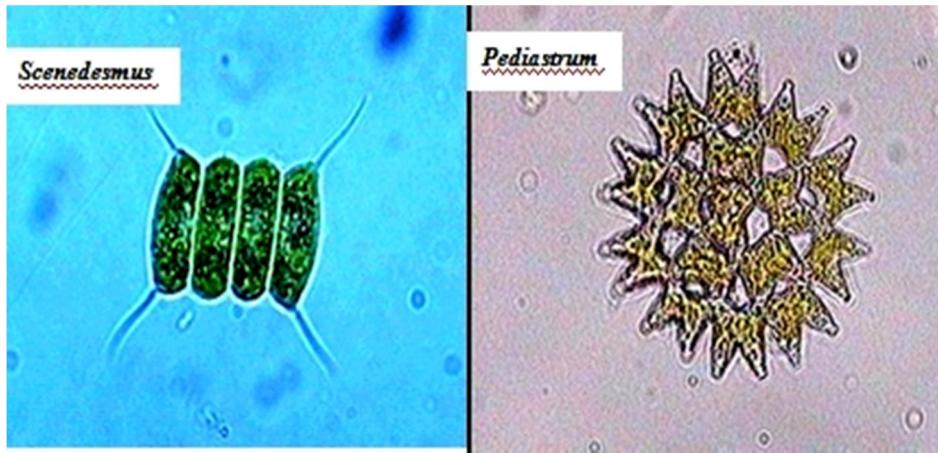


Figure 32 : Exemples de quelques archéthalles (Roland *et al.* 2008).

* Les nématothalles ou prothalles : Ce sont des algues filamenteuses formées d'une partie fixatrice et d'une partie libre dans l'eau. Cette dernière croît selon un seul axe et peut être ramifiée ou non, prostrée ou erectée. Chez les nématothalles, les filaments peuvent être formés par une ou plusieurs rangées de cellules : « thalles haplostiques » et « thalles polystiques » respectivement. Toutefois, les prothalles peuvent se limiter à une seule cellule donnant des « thalles unicellulaires » (Figure 33) (Roland *et al.* 2008).

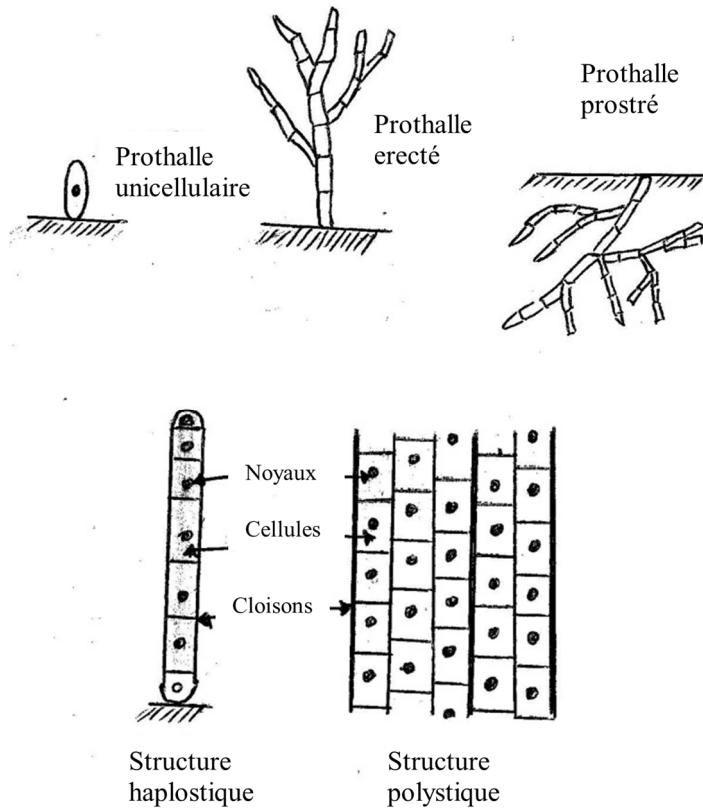


Figure 33 : Schéma général des nématothalles (Akroum 2015).

* Les cladothalles (cladomes) : Ce sont les algues les plus développées. Elles sont munies d'une partie fixatrice et d'une partie libre. A la différence des nématothalles, la partie libre des cladothalles a une croissance indéfinie. Elle peut se développer selon un axe principal et des axes secondaires : « thalle multiaxial », ou selon un seul axe : « thalles uniaxial » (Figures 34 et 35) (Roland *et al.* 2008).

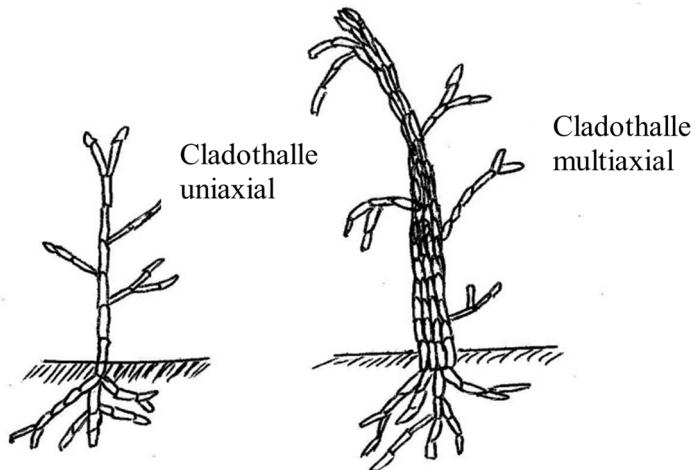


Figure 34 : Axes de croissance des cladothalles (Akroum 2015).

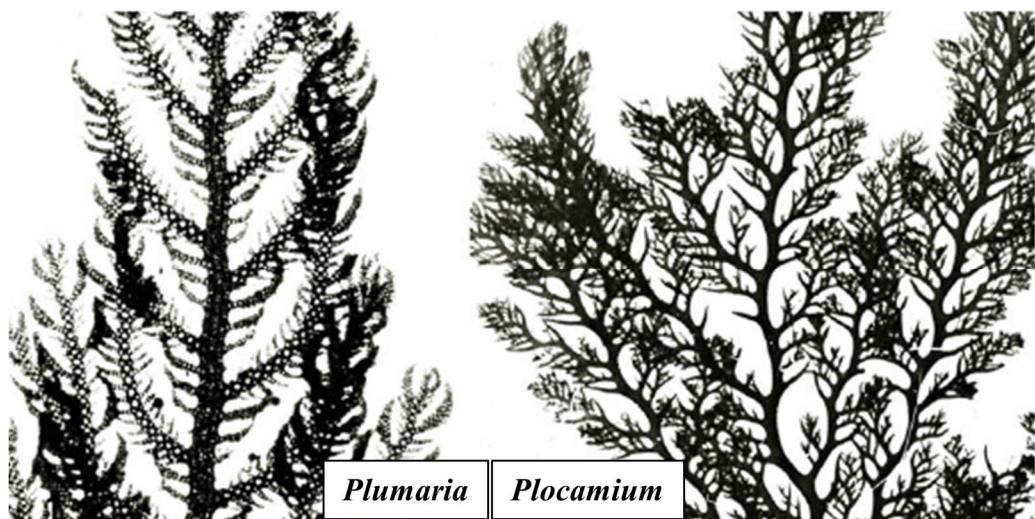


Figure 35 : Exemples de quelques cladothalles multiaxiaux (Roland *et al.* 2008).

3. Cycles de reproduction des algues

Les algues peuvent se reproduire par voie sexuée ou asexuée :

* La reproduction asexuée : Pour les algues unicellulaires, elle s'effectue par division binaire (scissiparité) donnant des cellules filles identiques aux cellules mères. Par contre pour les algues pluricellulaires, la reproduction asexuée s'effectue par :

- Des fragments du thalle qui se détachent et donnent de nouveaux individus identiques aux précédents.
 - Des spores flagellées à $2n$ chromosomes. Elles peuvent être immobiles (aplanospores) ou mobiles par des flagelles (zoospores ou planospores).
 - Des spores produites par bourgeonnement du thalle ou sous formes de propagules (Prescott *et al.* 2010).
- * La reproduction sexuée : Pour les algues unicellulaires, la reproduction sexuée s'effectue par méiose donnant des gamètes sexués. Pour les algues pluricellulaires, elle repose sur des gamétocystes qui produisent des gamètes mâles et femelles. Si les gamétocystes de sexes opposés appartiennent au même gamétophyte, l'espèce est qualifiée de « monoïque » ou « bisexuée ». Et s'ils appartiennent à des gamétophytes mâles ou femelles, l'espèce est qualifiée de « dioïque » ou « monosexuée » (de Reviers 2002 ; Prescott *et al.* 2010).

Les modes de reproduction sexuée connus chez les algues sont :

- L'isogamie : C'est la fusion entre des gamètes sexués opposés identiques d'un point de vue morphologique et physiologique. Ex. *Chlamydomonas*.
- L'anisogamie : Elle représente la fusion de deux gamètes flagellés différents morphologiquement et/ou physiologiquement. Ex : *Ulva*.
- L'oogamie : C'est la fécondation entre un gamète femelle grand, immobile et chargé en réserves et un gamète mâle flagellé et petit. Ex : *Fucus*.
- La trichogamie : Se dit quand le gamète femelle reste dans le gamétophyte et forme une élongation dite « trichogyne ». Le gamète mâle qui est immobile, se colle sur le trichogyne et est dirigé jusqu'au gamète femelle. Ex : Les Rhodophytes.
- La cystogamie : Elle représente la formation de plusieurs ponts de conjugaison entre les cellules d'un thalle mâle et les cellules d'un thalle femelle. Ex : *Spirogyra*.
- L'aplanogamie : Elle s'effectue entre un gamète mâle immobile libéré dans le milieu et un gamète femelle immobile aussi qui demeure dans le gamétophyte. Le gamète mâle est surmonté d'une papille à la surface pour faciliter la fécondation. Ex : *Porphyra* (Roland *et al.* 2008).

Chez les algues, quatre types de cycles de reproduction sont distingués :

- * Cycle monogénétique haplophasique : Ce cycle se caractérise par une phase à n chromosomes (sexuée) représentée par toute une génération et une phase diploïde (asexuée) réduite au zygote (Schramma 2014). Ex : *Chloromonas*, *Ulothrix*, *Spyrogyra* (Figure 36).

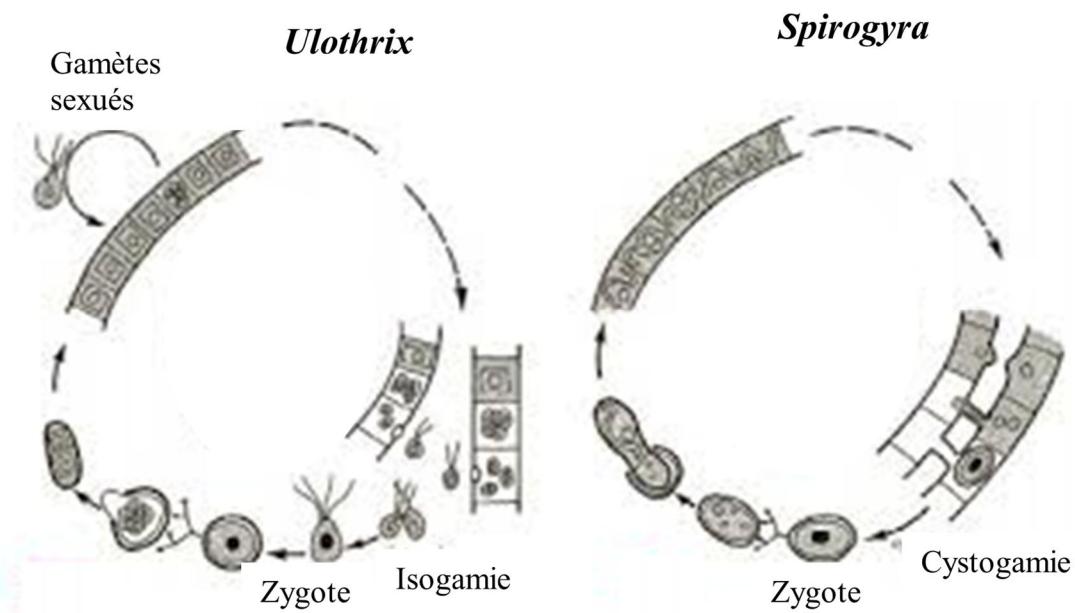


Figure 36 : Exemples de deux cycles monogénétiques haplophasiques. (Roland *et al.* 2008).

* Cycle digénétique haplodiplophasique : Ce cycle a une phase à n chromosomes et une phase à $2n$ chromosomes de même importance (de Reviers 2002 ; Schramma 2014). Ex : La laitue de mer (Figure 37).

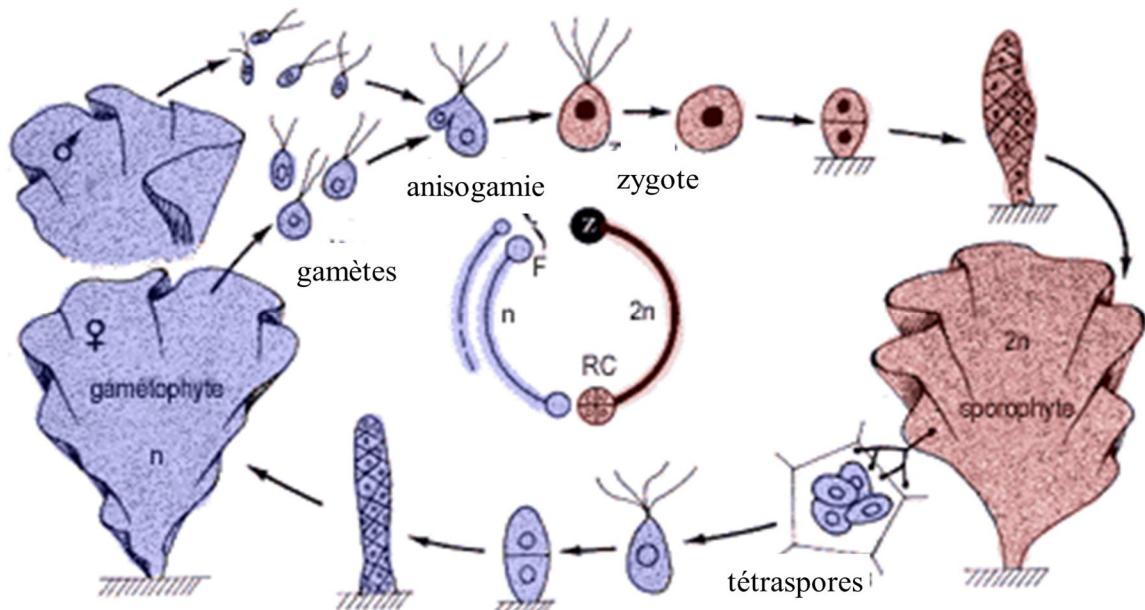


Figure 37 : Cycle de vie de la laitue de mer (Roland *et al.* 2008).

* Cycle monogénétique diplophasique : Ce cycle a une seule génération diploïde. La phase haploïde est réduite aux gamètes (Schramma 2014). Ex : *Fucus* (Figure 38).

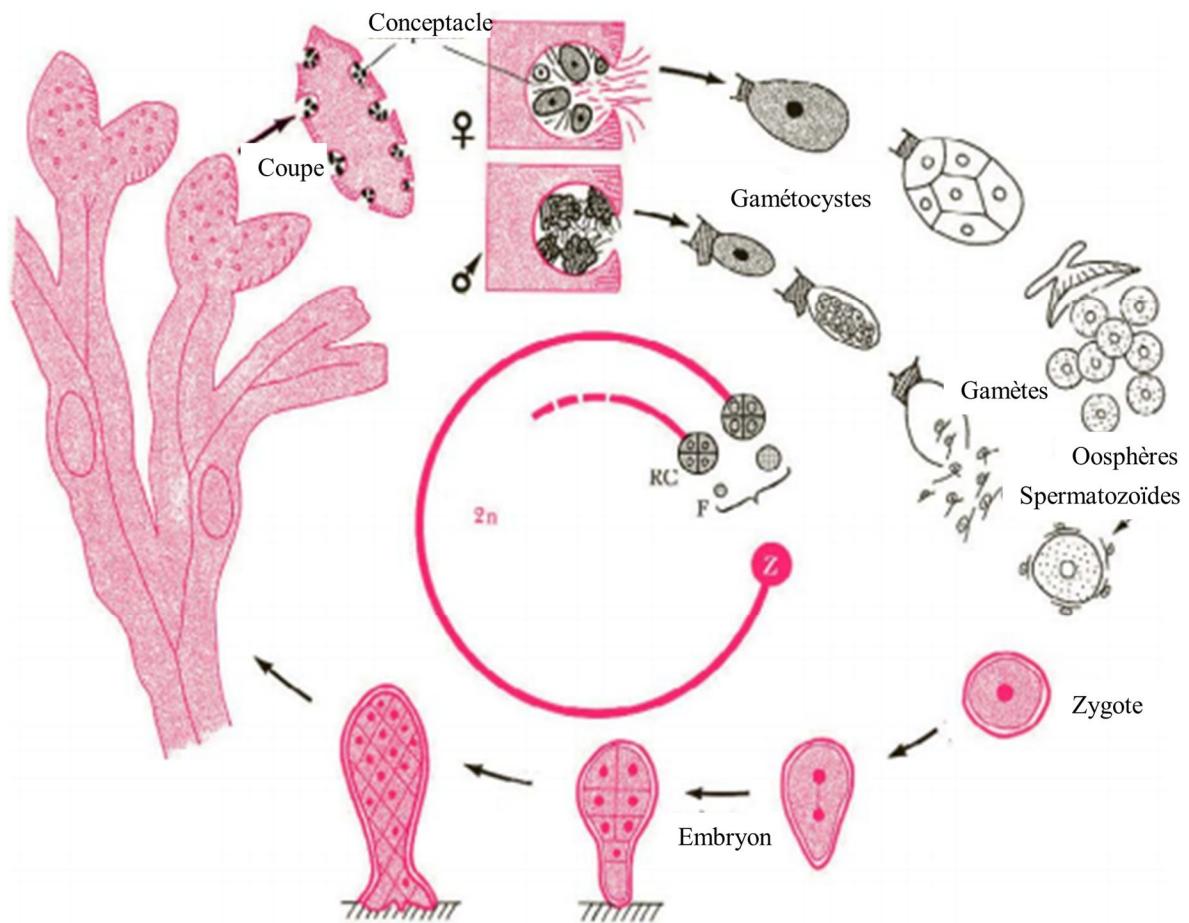


Figure 38 : Cycle de vie de *Fucus* (Roland *et al.* 2008).

* Cycle trigénétique : Ce cycle se caractérise par trois générations. La première est haploïde (sexuée). Elle est représentée par des gamétophytes qui donnent des gamètes non flagellés fusionnant par trichogamie. La deuxième génération est celle des carposaprophytes diploïdes (asexués) issus du zygote. Ces thalles se développent en parasites sur les gamétophytes femelles et se divisent plusieurs fois pour donner des carpospores ou deutérozygotes. La troisième génération est représentée par des tétrasporophytes (asexués) issus de la germination des carpospores (Figure 39). Le cycle trigénétique se caractérise donc par une phase sexuée et deux phases asexuées (de Reviers 2002 ; Schramma 2014).

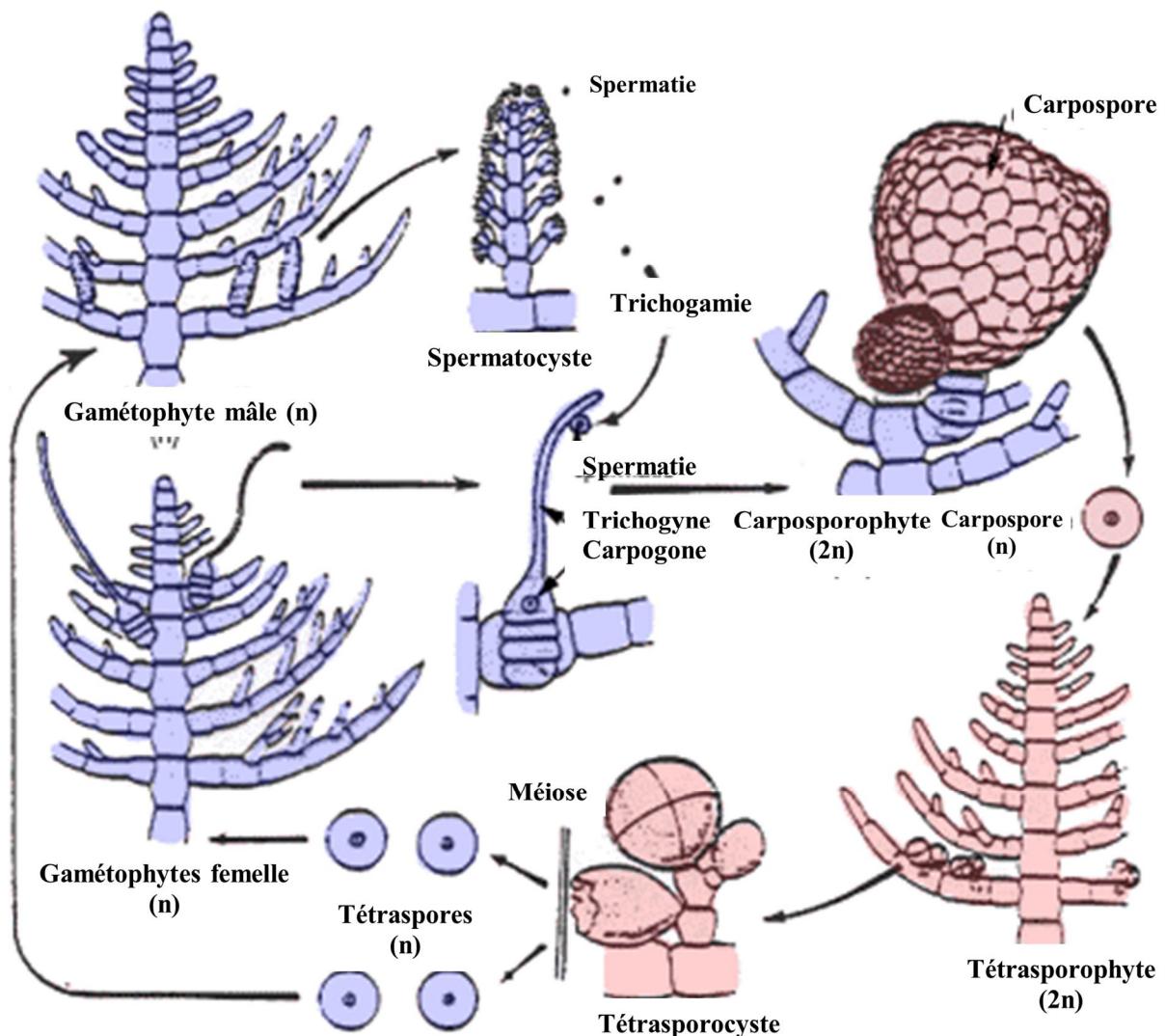


Figure 39 : Cycle trigénétique d'*Antithamnion* (Roland *et al.* 2008).

4. Taxonomie des algues

La classification des algues est basée sur plusieurs critères, les plus importants étant le type du thalle, les pigments photosynthétiques, la constitution de la paroi, le type de reproduction, l'écologie et la mobilité. En prenant compte de ces paramètres, cinq divisions d'algues sont distinguées :

4.1. Les Chlorophytes (Chlorophyta ou algues vertes)

Les Chlorophytes peuvent être unicellulaires ou pluricellulaires. Ces algues se caractérisent toutes par la présence de la chlorophylle « b » dans leurs plastes. En plus de ce pigment, la chlorophylle « a » est souvent présente, mais la « c » l'est rarement. Les plastes peuvent aussi renfermer des caroténoïdes (carotènes et xanthophylles). Les Chlorophytes contiennent de l'amidon dans leurs vacuoles de réserves. Les formes unicellulaires (espèces unicellulaires ou spores de reproduction) sont souvent mobiles par flagelles (généralement deux ou quatre). Ces

algues sont rencontrées aussi bien dans les eaux douces que dans les eaux marines. Elles sont autotrophes, hétérotrophes ou mixotrophes. Le cycle de vie des Chlorophytes est le plus souvent monogénétique haplophasique. Ex : Les Zygophyceae et le genre *Spirogyra* (Figure 36).

Les algues vertes sont à l'origine de la théorie de l'évolution qui considère qu'elles ont avec les plantes un ancêtre commun. Cette théorie est basée sur le fait que, parmi tous les organismes vivants, seules les algues et les plantes sont les seules organismes qui contiennent de la chlorophylle « b » dans leur plastes (Ozonda 2006 ; Schramma 2014).

Les classes les plus importantes de cette division sont :

- * Les Chlorophyceae : Elles contiennent plusieurs ordres dont les Chlamydomonadales, Chaetopeltidales, Chlorococcales, Chlorosarcinales, Tetrasporales, Ulothricales et Volvocales.
- * Les Zygophyceae : Elles renferment les genres Desmidiales et Zygnematales.
- * Les Ulvophyceae : Elles comprennent plusieurs ordres, dont les principaux sont les Bryopsidales, Cladophorales, Halimedales, Volvales, Ulotrichales, Ulvales (Figure 40) (Schramma 2014).

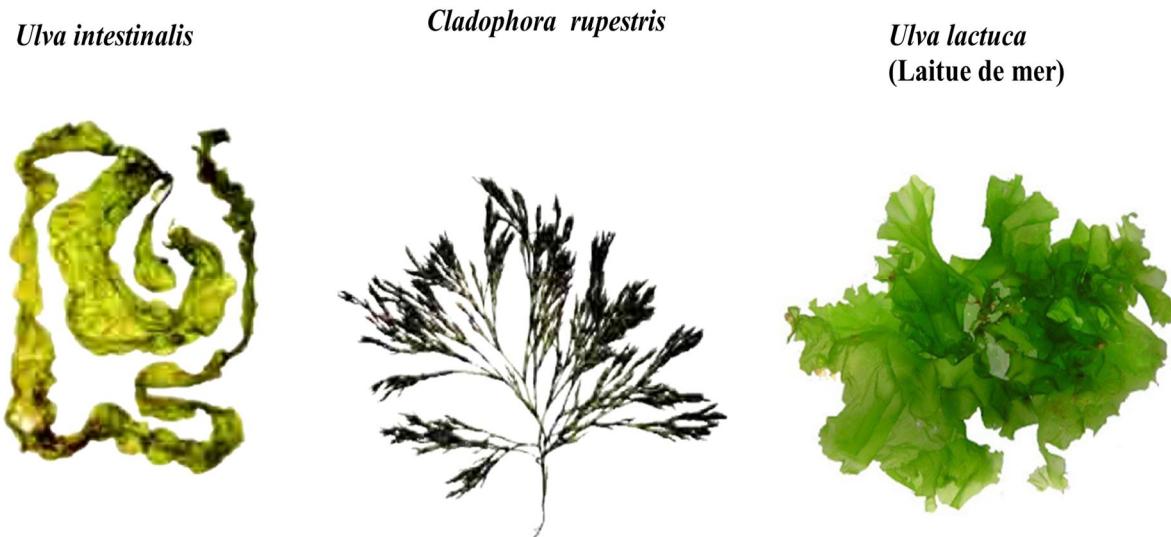


Figure 40 : Exemples de quelques algues vertes (Costa 2009 ; Angelidaki *et al.* 2011).

4.2. Les Paeophytes (Paeophyta ou algues brunes)

Les Phaeophytes sont des algues presque exclusivement marines. Elles sont toujours pluricellulaires et peuvent atteindre plusieurs mètres de longueur. Ces algues sont les seules à posséder la « fucoxanthine » dans leur plaste, d'où leur couleur brune. En plus de ce pigment, les chlorophylles « a » et « c », les « xanthophylles » et d'autres caroténoïdes peuvent être présents. Les algues brunes sont toujours dépourvues d'amidon, elles renferment plutôt la « laminarine » et le « mannitol ».

Elles font partie des rares algues qui parviennent à croître dans les eaux les plus froides et représentent de ce fait une nourriture précieuse pour les espèces qui y vivent (Ozonda 2006).

Les algues brunes sont très utilisées en industrie alimentaire et cosmétique pour la production de l'acide alginique (Mc Huch 1987 ; Taylor 2011).

Dans cette division, la classe la plus importante est celle des Pheophyceae ; elle contient principalement les ordres : Chordariales, Ectocarpales, Laminariales et Fucales (Figure 41) (Schramma 2014).

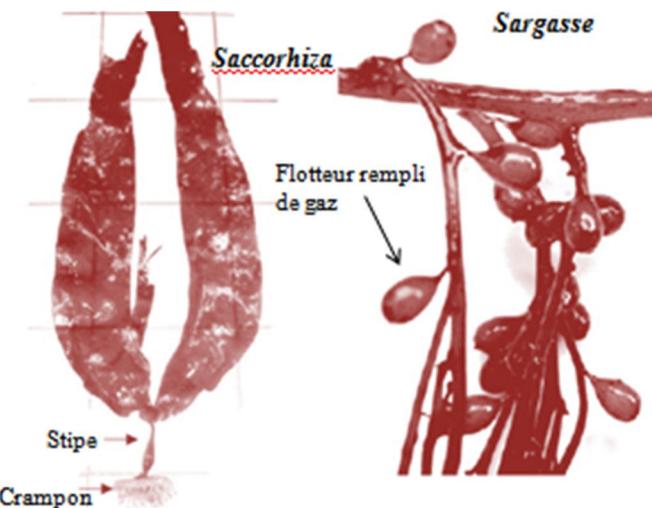


Figure 41 : Exemples de quelques algues brunes (Roland *et al.* 2008).

4.3. Les Rhodophytes (Rhodophyta ou algues rouges)

Les Rhodophytes sont rencontrées dans les eaux douces, les eaux marines et sur les surfaces très humides. Elles se caractérisent par leur teneur en phycobiliprotéines, dont les phycoérythrines et la phycocyanine. Ces pigments leur permettent de vivre dans plusieurs écosystèmes, y compris les eaux profondes où la lumière est faible (Figure 44).

Ces algues ont des vacuoles de réserves qui contiennent l'amidon floridéen (dit aussi rhodamylon). Leur cycle de vie peut être digénétique haplodiplophasique (Ex : *Porphyra*) ou trigénétique (Ex : *Anthithamnion*) (Ozonda 2006).

La division des Rhodophytes renferme une seule classe, celle des Rhodophyceae où deux sous classes sont bien distinctes : les Bangiophyceae qui ont cycle digénétique haplodiplophasique (sauf *Porphyra* et *Bangia*) et les Floridophyceae qui ont un cycle trigénétique (Schramma 2014).

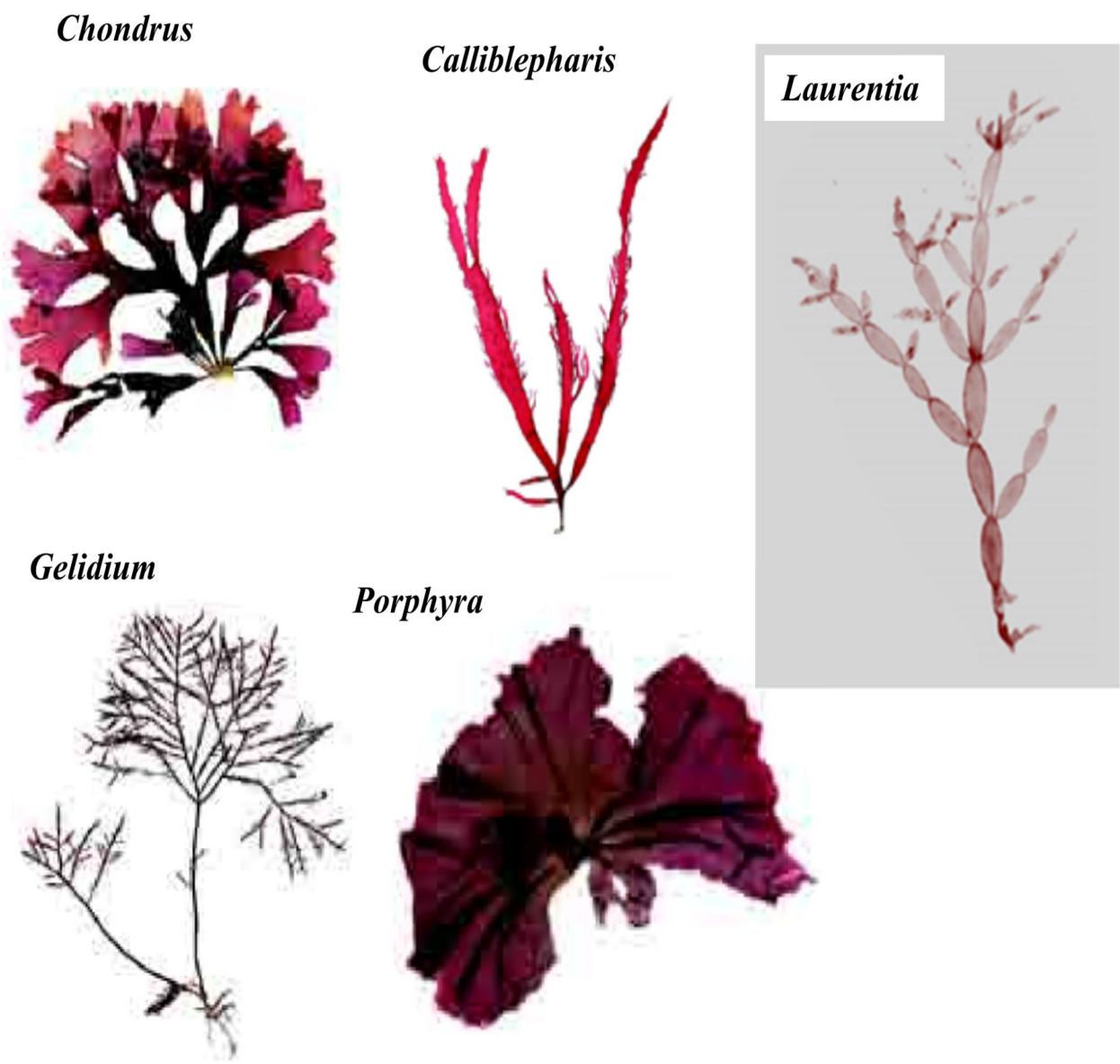


Figure 44 : Exemples de quelques algues rouges (Roland *et al.* 2008 ; Costa 2009).

4.4. Les Bacillariophytes (Bacillariophyta ou Diatomées)

Les Bacillariophytes sont des algues unicellulaires qui se caractérisent par une paroi sertie de plaques ou de fibrilles de silice associée à des matériaux organiques. La paroi se présente sous forme de deux « valves » qui s’emboitent parfaitement, comme une boîte et son couvercle pour constituer la « fustule ».

Selon la forme de la fustule, les Diatomées se divisent en « Diatomées centrales » (dites aussi centriques) et en « Diatomées pennées » (ou pennées). Les premières ont une symétrie axiale et une ornementation rayonnante, tandis que les secondes ont une symétrie bilatérale et des ornements disposés de part et d'autre d'une fente médiane appelée le « raphé » (Figure 45).

Ces microorganismes ont un rôle écologique très important car ils assurent près d'un quart de la photosynthèse planétaire et sont considérés, avec les Dinoflagellés, comme étant les plus grands producteurs primaires. Ils sont rencontrés dans les eaux douces, les océans et les sols humides (Roland *et al.* 2008).

Les Bacillariophytes se divisent en trois classes, les Bacillariophyceae, les Fragilariophyceae et les Coscinodiscophyceae (Round *et al.* 1990). D'autres classifications considèrent que les Bacillariophytes contiennent seulement la classe des Bacillariophyceae qui se divisent en deux ordres : les Bacillariales (Diatomées pennées) et les Biddulphiales (Diatomées centriques) (Roland *et al.* 2008).

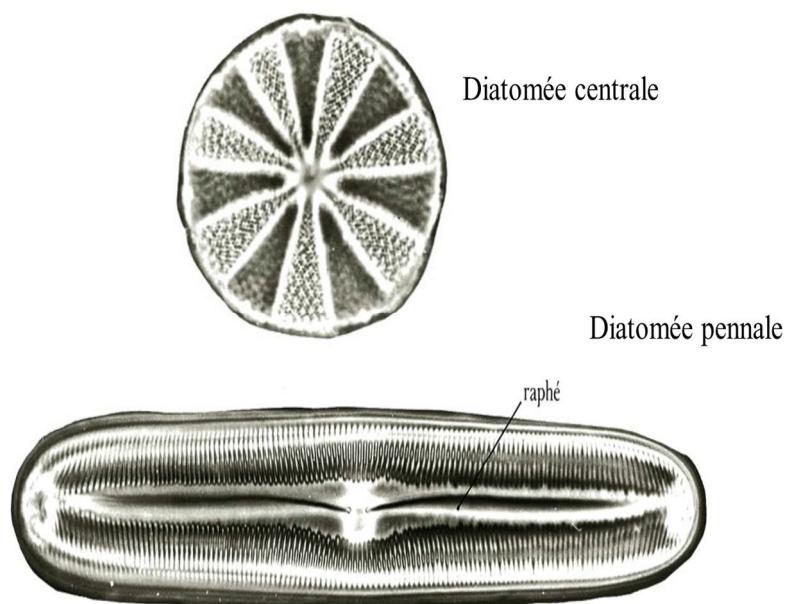


Figure 45 : Photos d'une Diatomée centrale et d'une Diatomée pennale (Roland *et al.* 2008).

4.5. Les Dinoflagellates (Dinoflagellata ou Dinoflagellés)

Les Dinoflagellés sont des algues unicellulaires rencontrées dans les eaux de mer et les eaux douces. Leur caractéristique absolue est qu'elles ont des thèques (enveloppes dures) qui protègent la cellule. Ces thèques sont formées de plaques rigides de cellulose incrustées de silice (Figure 46 A).

La paroi des Dinoflagellés est traversée de deux flagelles perpendiculaires. L'un passe par le sillon équatorial et permet un mouvement rotatoire, l'autre traverse le sillon postérieur et assure un mouvement progressif (Figure 46 B).

Les Dinoflagellés sont à la base de plusieurs chaînes alimentaires. Elles forment avec les Diatomées la plus grande partie du plancton des eaux douces et marines. Certaines espèces sont autotrophes ou mixotrophes, tandis que d'autres sont exclusivement hétérotrophes (Prescott *et al.* 2003).

Les Dinoflagellata comprennent une seule classe, celle des Dinophyceae. Cette dernière contient plusieurs ordres, parmi eux : les Gonyaulacales et les Peridiniales qui regroupent le plus de fossiles (Fensome *et al.* 1993).

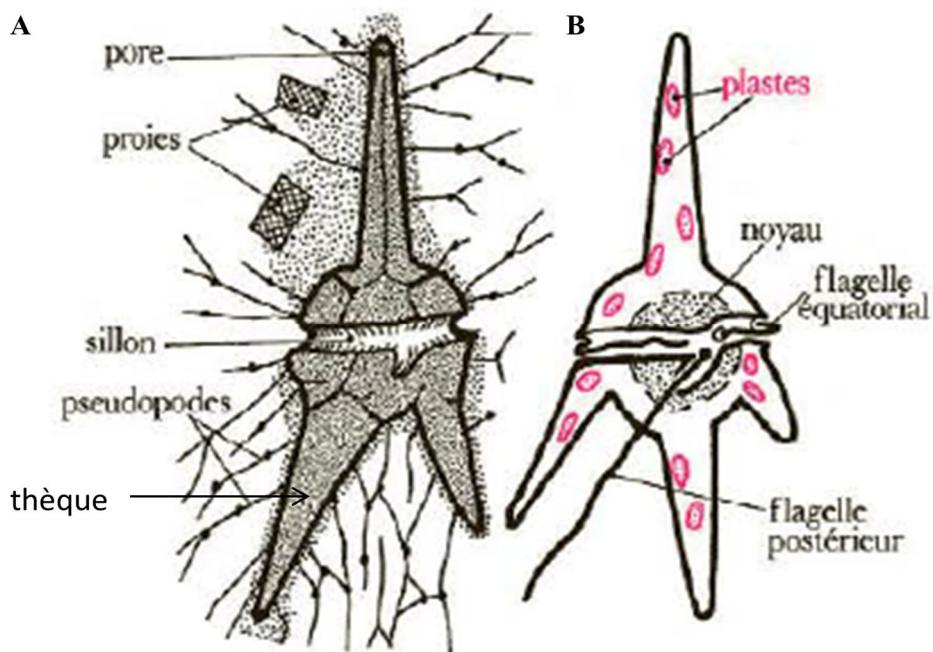


Figure 46 : Exemple d'un Dinoflagellé, le genre *Ceratium* (Roland *et al.* 2008).

A : Aspect externe. B : Position des flagelles.

5. Importance des algues

Les algues sont capables de produire des métabolites qui ont un grand intérêt pour l'homme. Elles sont notamment utilisées en industrie pharmaceutique, industrie culinaire et industrie cosmétologique. Parmi les utilisations actuelles des algues, nous pouvons citer :

*** La production des agars :** Les agars sont extraits de plusieurs espèces, mais surtout de celles appartenant aux genres *Gelidium*, *Gelidiella* et *Gracilaria*. Ces composés sont utilisés comme épaississants en industrie culinaire (sauces, pâtisserie, glaçage, etc.) ou comme agents solidifiants pour permettre certains procédés biologiques (Ex : gel d'électrophorèse, géloses pour la culture des microorganismes, les billes de chromatographie) (Jadaja et Tewari 2009, Guerrero *et al.* 2014, Hanif *et al.* 2014).

*** La production du maërl :** Certaines algues calcaires se développent sur des supports minéraux (graviers, cailloux), animaux (bivalves, corail, etc.) ou végétaux (thalles) et forment un sédiment très riche en calcaire, dit « maërl » (Figure 47). Le maërl offre beaucoup d'avantages thérapeutiques : il est utilisé pour traiter les carences minérales alimentaires,

prévenir l'ostéoporose, lutter contre les polypes du côlon, etc. Les principales espèces qui interviennent dans la formation du maërl sont *Lithothamnium corallioïdes*, *Lithothamnium calcareum* et *Phymatolithon calcareum* (Aslam *et al.* 2010 ; Dame *et al.* 2011 ; Pardo *et al.* 2014).

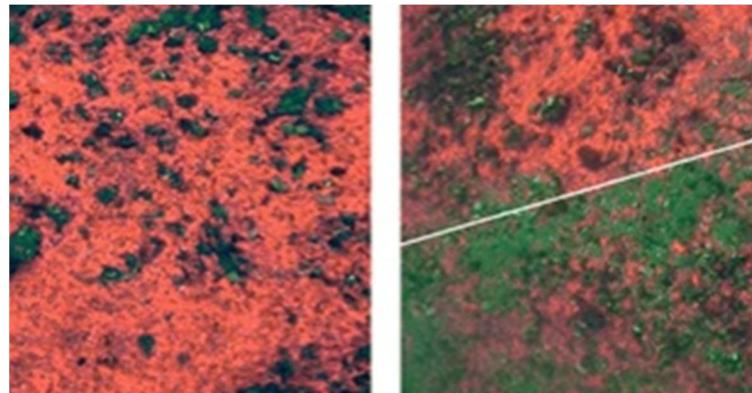


Figure 47 : Aspect d'un maërl formé sur les roches (Hauton *et al.* 2003).

* La production des carraghénanes : Ces molécules sont utilisées comme gélifiants alimentaires et cosmétologiques. Elles sont extraites principalement de *Chondrus crispus*, *Eucheuma cottonii* et *Mastocarpus sp.*

En industrie alimentaire, les carraghénanes offrent un goût neutre, stabilisent les protéines alimentaires et résistent à la dégradation par les acides et les enzymes. Ces caractéristiques rendent leurs usages nombreux et variés. Néanmoins, une utilisation contrôlée des carraghénanes demeure nécessaire car des recherches récentes ont montré que certaines molécules pouvaient changer de structure une fois ingérées. En cosmétologie, les carraghénanes permettent l'élaboration de plusieurs produits, comme les crèmes, les gels douches et les shampooings. Ces molécules sont aussi utilisées dans le domaine thérapeutique pour leurs grandes activités anti-inflammatoire et anti-allergique (Chung *et al.* 2016 ; da Rosa *et al.* 2016 ; Zia *et al.* 2016).

* La production de la phycocyanine : La phycocyanine est extraite des espèces du genre *Porphyra* (algues rouges) et d'*Arthrospira platensis* (une cyanobactéries) (Sampath-Wiley et Neefus 2007 ; Esquivel-Hernández *et al.* 2016). Cette substance facilite la différenciation des cellules souches au sein de la moelle osseuse permettant ainsi la production des plaquettes, des globules rouges et des globules blancs. De même, elle induit l'apoptose des cellules cancérogènes et optimise le fonctionnement du système immunitaire. Pour toutes ces propriétés, la phycocyanine est utilisée en industrie thérapeutique afin d'empêcher l'évolution des divers cancers (Bharathiraja *et al.* 2016 ; Liao *et al.* 2016).

* Production du funorane : Le funorane est produit principalement par *Gloiopeltis complanata* et *Gloiopeltis furcata*. Il est utilisé comme additif stabilisant et épaisseur pour la préparation des produits cosmétiques (Ex : teintures pour cheveux) ou comme produit

d'encollage des textiles et du papier (Takano *et al.* 1995 ; Michel 2011). Le funorane est aussi doté d'une forte activité anti-inflammatoire et antimicrobienne. De ce fait, son utilisation pour la production des chewing-gums donne des matières qui protègent convenablement les dents et la gencive (Saeki *et al.* 1996 ; Keukenmeester *et al.* 2014).

* La production de la laminarine : La laminarine est un polysaccharide produit par les Laminariales et les Fucales (algues brunes). Il joue un rôle important dans la prévention et le traitement des différents cancers (Ji et Ji 2014), le traitement de l'obésité (en diminuant les perturbations digestives) (Chater *et al.* 2015) et la stimulation de la croissance chez les animaux (O'Shea *et al.* 2014).

* Production de l'acide alginique et des alginates : L'acide alginique et des alginates sont des composés très hydrophiles produits par les Phaeophytes, notamment les Laminaires. Ils sont utilisés en industrie pharmaceutique pour l'enrobage des médicaments et en industrie alimentaire comme agents gélifiants, humectants et épaississants.

L'acide alginique et les alginates sont aussi utilisés pour le traitement de l'obésité. En effet, en formant dans l'estomac une masse de consistance gélatineuse, ils assurent la réplétion du tube digestif et diminuent la sensation de faim (Mc Huch 1987 ; Taylor 2011 ; Calafiore *et al.* 2017).

* La consommation directe des algues : Certaines espèces sont cultivées pour une consommation directe. Parmi elles, *Porphyra tenera* (le nori) et *Laminaria japonica* (le konbu) qui sont très utilisées au Japon, *Palmaria palmata* (le Dulse) qui est consommé en Amérique du nord et *Chondrus crispus* (le petit goemon) commercialisé surtout en France.

La consommation telle qu'elle des algues est encouragée dans ces pays pour leur richesse en vitamines (A, B12, C, E, etc.), en oligo-éléments et en divers composés bioactifs. De plus, certaines espèces comme *Chondrus crispus* permettent de stimuler le système immunitaire et d'accroître la lutte contre les infections (Taylor 2011 ; Liu *et al.* 2013, Maehre *et al.* 2014 ; Bull *et al.* 2017).

6. Effets délétères des algues

Les algues jouent un rôle très important dans l'équilibre écologique, mais elles peuvent aussi causer de grandes perturbations des écosystèmes. Parmi les effets nuisibles des algues, nous pouvons citer les deux suivants :

Effet 1 :

Quand les conditions sont favorables, les algues protistes ont tendance à croître de manière exponentielle. Parmi elles, les Dinoflagellés qui sont souvent toxiques pour les poissons, les invertébrés et les mammifères. En effet, ces espèces produisent des neurotoxines très puissantes qui causent des paralysies à l'organisme qui les consomme.

Les crustacés et les moules qui se nourrissent des Dinoflagellés accumulent donc les toxines, ils jouent le rôle de premiers filtres. Puis, tous les organismes qui succèdent dans la chaîne alimentaire emmagasinent de plus en plus de toxines, jusqu'à ce qu'on arrive au consommateur final (homme, animaux ou grands poissons). Ce dernier subira alors des intoxications graves, souvent mortelles.

Chez l'homme, l'intoxication se traduit par une paralysie de la bouche puis de la face entière en quelques heures seulement.

Ce phénomène est qualifié de « marrées rouges » ou « fleurs de mer » : les marrées rouges pour la coloration des eaux en rouge à cause de la grande densité en Dinoflagellés, et les fleurs de mer pour les crustacés et les moules qui sont si désirés par l'homme (Nicklin *et al.* 2000).

Effet 2 :

Cet effet est aussi observé quand les conditions deviennent favorables pour les algues. Ces dernières croissent alors de manière importante dans les systèmes aquatiques les rendant riches en oxygène dissout. Une fois mortes et décomposées, les algues fournissent une grande diversité de matières organiques. Le milieu devient alors favorable à la prolifération des microorganismes hétérotrophes et aérobies (bactéries, levures, etc.), puis des organismes aérobies (crustacés, poissons, etc.). Au fur et à mesure de leur croissance, ces individus causent un appauvrissement de l'eau en oxygène et meurent progressivement. Il ne subsiste alors que les espèces anaérobies, notamment les bactéries. Ce phénomène est qualifié d'« eutrophisation » (Nicklin *et al.* 2000).

Chapitre 3 : Virologie

1. Introduction

Les virus sont des particules très petites qui ne se reproduisent qu'en infectant des cellules hôtes. Ils sont principalement connus pour leur grand pouvoir pathogène. Selon les espèces, ils sont capables de provoquer des maladies très graves chez l'homme, les animaux et les plantes. Un virus peut avoir un ou plusieurs hôtes (Lwoff 1957).

Les virus ont été découverts en plusieurs étapes : La première était en 1879 lorsqu'Adolf Meyer découvrait la nature infectieuse de la mosaïque du tabac. Puis en 1892, Dimitri Ivanovsky a montré qu'il s'agissait d'un agent non filtrable (non retenu par les filtres bactériens). Et ce n'est qu'en 1935, que Wendell Stanley parvenait à isoler le virus responsable et à lancer les premières études morphologiques et chimiques sur le virus purifié (Tortora *et al.* 2010).

Mis à part l'effet pathologique, les chercheurs attribuent aussi aux virus un rôle bénéfique dans l'évolution des cellules vivantes. En effet, beaucoup de génomes viraux s'intègrent pendant un certain temps au génome de la cellule hôte et extraient en se détachant quelques gènes qu'ils transportent dans une nouvelle cellule. Ce phénomène a joué un rôle non négligeable dans l'évolution de plusieurs espèces (Prescott *et al.* 2003 ; Tortora *et al.* 2010).

2. Définition des virus et des virions

Les virus sont des entités de matières organiques ; ils ne possèdent pas de structure cellulaire. Ils sont formés par un acide nucléique (ADN ou ARN) et une coque protéique appelée « capsid ». Les virus peuvent être nus ou entourés par une « enveloppe ». De ce fait de, la structure des virus est qualifiée de « structure acellulaire » (Tortora *et al.* 2010).

Le virion est un virus qui a été expulsé par la cellule hôte après sa destruction. Il est complet, autonome et prêt à infecter une nouvel hôte. Le virion est dépourvu de métabolisme propre, il est donc inerte tant qu'il n'infecte pas une autre cellule (Vogt 1997, Häring *et al.* 2005).

3. Propriétés générales des virus

Les virus ont une taille très petite et variable, allant de 20 nm (ex : *Parvoviridae*, parasites des vertébrés et des insectes) à 300 nm (ex : *Poxviridae*, parasites de l'homme). Leur caractéristique principale, à laquelle est due leur découverte, est leur capacité à traverser des filtres imperméables aux bactéries.

Les virus sont incapables d'effectuer la moindre fonction physiologique, ils sont qualifiés de « parasites obligatoires absolus » :

- Parasites : se développent aux dépends d'une cellule hôte en détournant son métabolisme.
- Obligatoires : ne peuvent se reproduire qu'en utilisant le métabolisme de la cellule hôte.

- Absolus : dépendent de la cellule hôte pour accomplir toutes les fonctions nécessaires à la survie et à la réplication (Lwoff 1957, Tortora *et al.* 2010).

Ces entités acellulaires sont capables d'effectuer des mutations et des recombinaisons afin d'évoluer et de s'adapter aux changements du milieu. Ceci leur permet de résister aux différents traitements, comme c'est le cas pour le VIH, et d'augmenter leur pouvoir pathogène (Tortora *et al.* 2010).

4. Structure des virus et des bactériophages

4.1. Structure des virus

Les virus sont formés d'un acide nucléique sur lequel s'insèrent les protéines qui forment la capsid. Cette structure est appelée « nucléocapsid ». Selon les types des virus, la capsid peut être nue ou entourée par une enveloppe.

* Le génome viral : Le génome du virus est constitué de l'ADN ou l'ARN, mais jamais des deux à la fois. Il peut être sous forme monocaténaire ou bicaténaire : Les virus possèdent donc soit de l'ADN monocaténaire, de l'ADN bicaténaire, de l'ARN monocaténaire ou de l'ARN bicaténaire. Cet acide nucléique peut être circulaire ou linéaire, segmenté ou attaché. Il contient seulement les gènes des enzymes de la réplication et des enzymes responsables du détournement du métabolisme de la cellule hôte.

La taille totale du génome viral varie de quelques milliers à 250000 nucléotides, d'où l'appellation de « génome » plutôt que de « chromosome » (nous rappelons qu'*Escherichia coli* contient près de 4 millions de nucléotides) (Perry *et al.* 2004).

* La capsid : Elle est entièrement constituée de protéines. Selon les virus, la capsid peut contenir un ou plusieurs types de molécules. Ces dernières sont rassemblées entre elles pour former les capsomères (sous-unités de la capsid).

L'assemblage des capsomères est caractéristique des virus, il permet d'avoir une morphologie précise de la capsid : hélicoïdale, polyédrique, cubique, etc. (Figure 48).

La capsid joue un rôle important dans la protection du génome viral et la fixation sur la cellule hôte en déterminant l'antigénicité du virus (Prescott *et al.* 2003; Häring *et al.* 2005).

* L'enveloppe : Elle est formée par la membrane cytoplasmique ou la membrane nucléaire de la cellule hôte. Elle contient donc des lipides, des glucides et des protéines (Prescott *et al.* 2010).

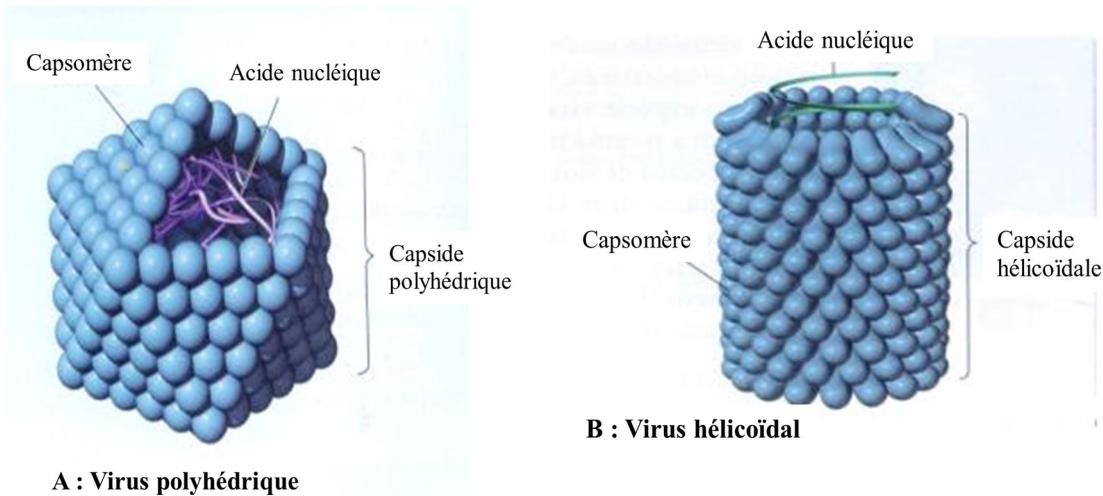


Figure 48 : Exemples de quelques formes de capsides (Tortora *et al.* 2010).

4.2. Structure des bactériophages

Les bactériophages ont pratiquement la même constitution du génome et de la capsid que les autres virus, ils se différencient principalement par la présence d'un col, d'une gaine contractile, des fibres caudales, des spicules et d'une plaque terminale (Figure 49). Ces structures particulières servent à la fixation sur la paroi bactérienne et au passage de l'acide nucléique dans la bactérie (Figure 50). Les bactériophages peuvent être enveloppés ou nus.

Le génome des bactériophages est très diversifié, mais la majorité des espèces ont un acide nucléique formé d'un ADN double brin, ARN simple brin ou ARN double brin (Nicklin *et al.* 2000 ; Prescott *et al.* 2010).

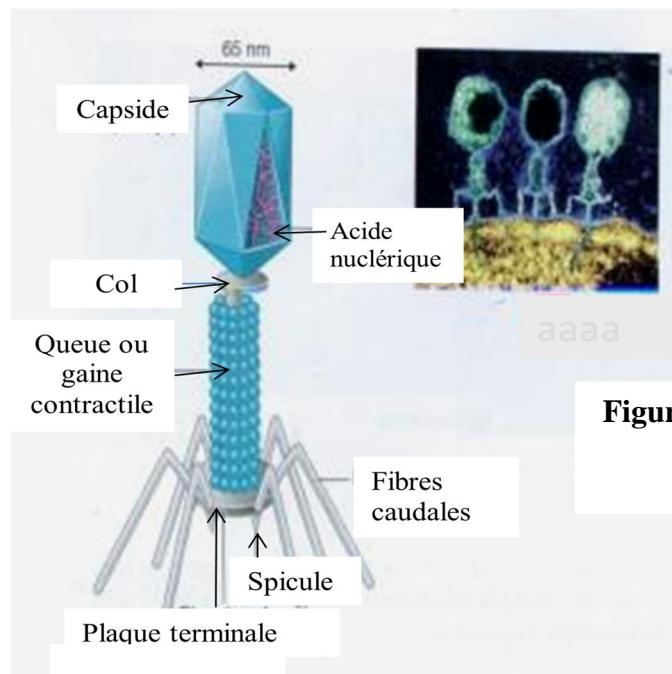


Figure 49 : Structure du bactériophage (Tortora *et al.* 2010).

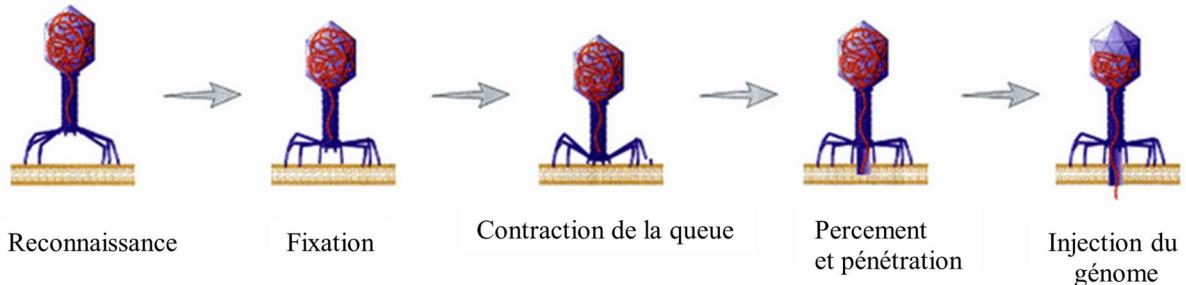


Figure 50 : Fixation et injection du génome dans la cellule bactérienne (Prescott *et al.* 2010).

5. La systématique virale

Bien qu'il existe plusieurs paramètres qui permettent de différencier et classer les virus, le Comité International de la Taxonomie des Virus (CITV) en a déterminé seulement trois principaux et a divisé les virus en familles (Tableau 6). Chaque famille contenait différents genres et espèces. Par la suite, les familles qui avaient des similitudes entre elles ont été regroupées en ordres.

Les caractéristiques principales sur lesquelles s'est basé le CITV pour classer les virus étaient :

- Le type d'acide nucléique : sa nature (ADN ou ARN), sa structure (bicaténaire ou monocaténaire, de polarité positive ou négative) et sa forme (linéaire ou circulaire, segmentée ou non segmentée)
- Le mode de réplication
- La morphologie de la capside et la présence ou absence de l'enveloppe.

Les noms des ordres se terminent par le suffixe « ales », ex : *Manonégavirales*, *Nidovirales*. Les noms des familles par « *viridae* », ex : *Herpesviridae*, *Myxoviridae*, *Picornaviridae*. Et les noms des genres par « *virus* », ex : *Myxovirus*, *Adenovirus*.

Les espèces s'écrivent en ajoutant un nom au genre comme *Herpesvirus simplex* (HSV) ou en leur désignant des descriptifs courants comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (Nicklin *et al.* 2000 ; Willey *et al.* 2009).

Tableau 6 : Les principales classes des virus (Nicklin *et al.* 2000).

Familles	Caractéristiques	Agents représentants
Poxviridae	ADN double brin, particules en forme de briques. (Ce sont les plus grands virus).	Virus vaccinal Virus de la variole
Herpesviridae	ADN double brin, capsidé icosaédrique, virus enveloppés.	Virus herpès simplex Virus varicelle-zona <i>Cytomegalovirus</i> Epstein-Barr virus
Adenoviridae	ADN double brin, capsidé icosaédrique avec structure fibreuse, sans enveloppe.	Les Adénovirus
Papovaviridae	ADN double brin circulaire, 72 capsomères dans la capsidé, sans enveloppe.	<i>Papillomavirus</i> humains
Hepadnaviridae	ADN complet à brin négatif avec une protéine 5'terminale, ADN rendu circulaire par un brin positif incomplet, particules enveloppées.	Virus de l'hépatite B
Paramyxoviridae	ARN simple brin, virus enveloppés avec des épines.	Virus parainfluenzae Virus de la rougeole Virus respiratoire syncytial
Orthomyxoviridae	Huit segments d'ARN simple brin, capsidé hélicoïdale, particules enveloppées avec des épines.	Virus influenza
Reoviridae	ARN double brin formé de 10 à 20 segments, virus icosaèdes, sans enveloppe.	<i>Rotavirus</i>
Picornaviridae	ARN simple brin, capsidé cubique de 22 à 30 nm.	<i>Poliovirus</i> Virus coxackie <i>Rhinovirus</i> Virus de l'hépatite A
Togaviridae	ARN simple brin, capsidé icosaèdre, sans enveloppe.	Virus de la rubéole <i>Arbovirus</i>
Rhabdoviridae	ARN simple brin, capsidé en forme de balle, particules enveloppées.	Virus de la rage
Retroviridae	ARN simple brin, capsidé icosaèdre, virus enveloppés, avec une rétro-transcriptase.	HTLV-1 (Human Lympho-Trophic Virus) HIV (Virus de l'Immunodéficience Humaine)

6. Les génomes viraux

Comme ça a été décrit précédemment, le génome du virus peut être constitué par de l'ADN ou de l'ARN. Il peut être sous forme monocaténaire ou bicaténaire, circulaire ou linéaire, segmenté ou attaché (Figure 51) (Tortora *et al.* 2010).

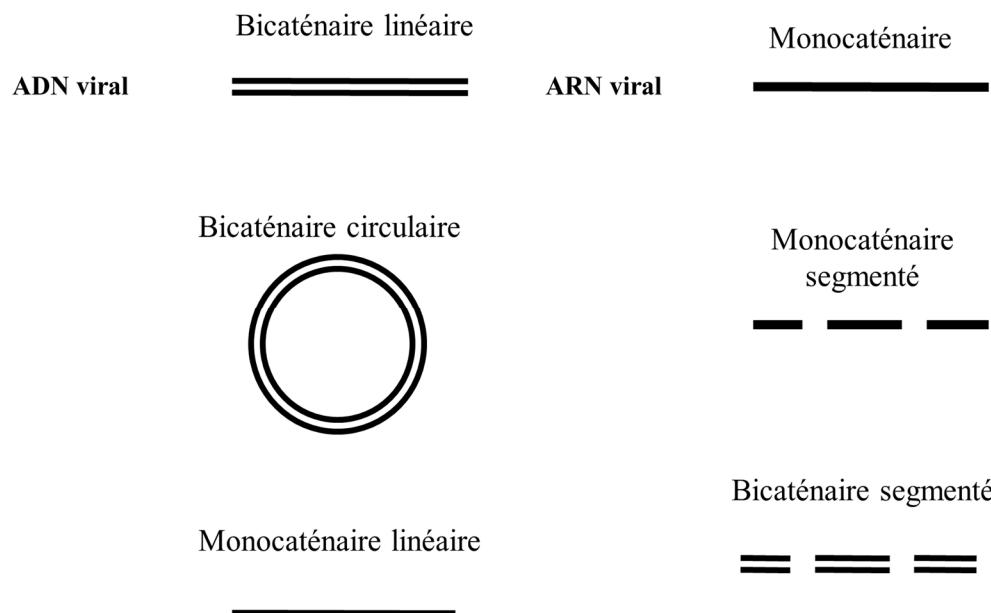


Figure 51 : Les types possibles du génome viral.

Selon les génomes, les virus sont divisés comme suit :

1. Virus à ADN

- ADN bicaténaire : linéaire ou circulaire
- ADN monocaténaire : linéaire

2. Virus à ARN

- ARN bicaténaire : segmenté
- ARN monocaténaire à polarité positive (ARN +) : c'est un ARN qui peut être directement traduit par les ribosomes
- ARN monocaténaire à polarité négative (ARN -) : cet ARN doit être transcrit en ARN_m avant la traduction.
- ARN monocaténaire ambisens (ARN +/-) : c'est un ARN formé d'une portion à polarité positive liée à une autre portion à polarité négative.

3. Virus à rétro-transcriptase (RT) : Ces virus sont capables de coder une RT qui permet la synthèse de l'ADN à partir de l'ARN :

- Virus à ARN monocaténaire (+RT)
- Virus à ADN bicaténaire (+RT) (Prescott *et al.* 2010).

7. La réplication virale

La réplication des virus se fait selon les étapes suivantes :

7.1. Attachement

Les virus sont incapables d'aller à la recherche des cellules hôtes, la collision se fait de manière accidentelle. Toutefois, l'adhésion des particules virales sur les cellules s'effectue avec les protéines de la capsid pour les virus nus et les glycoprotéines pour les virus enveloppés. Ces molécules se fixent sur des récepteurs spécifiques de la cellule hôte, d'où la notion de spécificité entre les virus et les cellules.

Exemples : Le VIH infecte spécifiquement les lymphocytes CD4+ car leur enveloppe ne peut s'attacher que sur la molécule CD4 (Yong *et al.* 2016). Les virus de la grippe infectent principalement les cellules respiratoires car leur enveloppe se fixe sur les acides sialiques (Perry *et al.* 2004).

7.2. Pénétration

La pénétration du virus à l'intérieur de la cellule se fait par l'un des mécanismes suivants :

* L'endocytose : Elle est observée chez les virus enveloppés et les virus nus. Le virus pénètre dans la cellule hôte dans une « vésicule » ou un « endosome ». L'endosome est ensuite détruit par une baisse du pH libérant ainsi les virus dans le cytoplasme (Perry *et al.* 2004 ; Prescott *et al.* 2010).

* La fusion : Elle est observée chez les virus enveloppés. L'enveloppe fusionne avec la membrane cytoplasmique de l'hôte (fusion suivie d'une lyse), ce qui permet de faire pénétrer la nucléocapside à travers un grand pore. Ex : La pénétration du VIH (Tortora *et al.* 2010).

* La translocation ou micropagocytose : Elle est observée chez les virus nus seulement. Dans ce type de pénétration, le virus fait passer l'acide nucléique et laisse la capsid en dehors de la cellule. Ex : La pénétration des *Poliovirus* (Perry *et al.* 2004).

7.3. Décapsidation

Une fois à l'intérieur de la cellule, la capsid du virus est détruite par des décapsidases cellulaires ; exception faite pour le *Poxvirus* qui possède sa propre enzyme. Le génome est alors libéré et peut entamer la réplication. La décapsidation est observée seulement quand la pénétration se fait par endocytose ou par fusion (Nicklin *et al.* 2000).

7.4. RéPLICATION

Le génome viral tend à être transcrit, traduit puis répliqué. Pour cela, il doit se substituer en totalité ou en partie au génome cellulaire. La cellule se voit donc détourner son métabolisme au profit du virus.

La réPLICATION peut être plus ou moins complexe selon le type de l'acide nucléique viral. Seuls les virus à ADN qui font une réPLICATION intranucléaire peuvent utiliser les enzymes cellulaires pour la transcription. Les autres doivent posséder leurs propres enzymes (Tortora *et al.* 2010).

* **La multiplication des virus à ADN :** Elle se fait en deux phases :

- La phase précoce durant laquelle une petite partie du génome est transcrive grâce à une ARN polymérase-ADN dépendante cellulaire. Les ARN messagers « précoce » migrent dans le cytoplasme cellulaire pour être traduits par les ribosomes de la cellule en protéines régulatrices (non structurales) ou en enzymes impliquées dans la synthèse de l'ADN. Ces enzymes additionnées de l'ADN polymérase cellulaire effectuent la réPLICATION de l'ADN viral pour donner un grand nombre de copies.
- La phase tardive où les ADN néoformés vont servir de matrices pour une deuxième transcription qui aboutit à la formation des ARN messagers « tardifs ». Ces derniers sont alors traduits pour former les protéines de la capsidé (Perry *et al.* 2004 ; Prescott *et al.* 2010).

* **La multiplication des virus à ARN :** Elle diffère selon le type de l'acide nucléique :

* Virus à ARN monocaténaire et à polarité positive : Ici, l'ARN viral est utilisé directement comme ARN_m et est immédiatement traduit par les ribosomes cellulaires. La synthèse des protéines se fait par des protéines polymérasées cellulaires, puis l'autoclavage par une protéase cellulaire. Ce mécanisme donne les protéines structurales (de la capsidé) et les protéines enzymatiques.

L'ARN viral subit plusieurs réPLICATIONS pour former des ARN identiques sur lesquels se fixent les protéines structurales.

* Virus à ARN monocaténaire à polarité négative : Dans ce cas, l'ARN viral doit être converti en ARN_m par une ARN réPLICASE virale. L'ARN_m produit sert de matrice pour produire de nouveaux ARN génomiques viraux et pour la synthèse des protéines de la capsidé.

* Virus à ARN et avec RT : Une fois introduit, l'ARN viral est rétro-transcrit en ADN dans le cytoplasme par la RT virale. Il en résulte un ADN viral monocaténaire qui devient après bicaténaire. L'ADN migre dans le noyau et intègre le chromosome cellulaire formant ainsi l'ADN pro-viral. Ce dernier subit ensuite une transcription en ARN_m puis une traduction (Perry *et al.* 2004).

7.5. Assemblage et maturation

Les génomes produits s'entourent des protéines pour former une capsidé identique à celle du virus du départ. Cette étape est appelée « encapsidation ». Elle peut être simple avec un auto-assemblage des protéines et une encapsidation du génome, ou plus complexes nécessitant l'intervention de quelques protéines virales spécifiques (Nicklin *et al.* 2000).

7.6. Libération

Une fois la réplication et l'assemblage terminés, les nouveaux virus sortent pour aller infecter de nouvelles cellules. Pour les virus nus, la libération se fait par éclatement de la cellule hôte, et pour les virus enveloppés, elle se fait par bourgeonnement afin de former de nouvelles enveloppes. Certains virus comme les *Herpesvirus* s'entourent d'une enveloppe provenant de la membrane nucléaire de la cellule infectée, d'autres comme les Rétrovirus s'entourent d'une enveloppe provenant de la membrane cytoplasmique (Perry *et al.* 2004).

8. Les virus des plantes et les virus des animaux

8.1. Les virus des plantes

Les plantes étant munies d'une paroi végétale qui protège les cellules, les virus ne peuvent pénétrer qu'à travers une lésion ou une blessure. De ce fait, la majorité des phytovirus sont nus. Néanmoins, certaines particules virales sont transmises aux plantes à travers la semence, le pollen ou par des vecteurs (insectes, champignons, acariens et nématodes) (Hebrard *et al.* 1999 ; Nicklin *et al.* 2000 ; Tortora *et al.* 2010).

Chez les plantes, un autre type de virus est aussi rencontré : il est constitué par un ARN monocaténaire enroulé sur lui-même et dépourvu de capsidé. Ce virus représente l'entité la plus petite connue jusqu'à présent ; il est dit « viroïde ». L'ARN du viroïde a une taille moyenne d'environ 50 nm (comportant entre 250 et 350 nucléotides). Il est souvent circulaire faisant alterner de courts segments doubles brins et des boucles simples brins plus lâches (Figure 52). Comme il est incapable de produire la moindre protéine pour sa réplication, il fait appel aux ARN polymérasées ADN dépendantes de l'hôte (Flores *et al.* 2004 ; Tsagris *et al.* 2008 ; Prescott *et al.* 2010).

Généralement, les viroïdes contaminent les plantes via leur système de vascularisation lors de la reproduction. Mais, la contamination peut aussi provenir du contact avec des plantes infectées ou des insectes. Ces pathogènes peuvent rester sous forme latente, comme ils peuvent causer des maladies symptomatiques graves et contagieuses provoquant ainsi de grandes pertes agricoles (Hebrard *et al.* 1999 ; Kovalskaya et Hammond 2014).

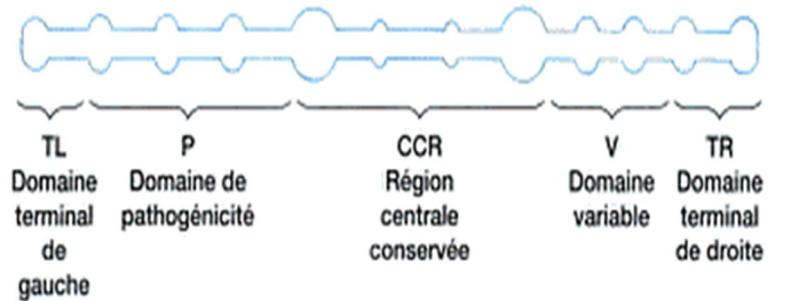


Figure 52 : Structure des viroïdes (Prescott *et al.* 2010).

Les boucles représentent les parties de l'ARN qui ne s'apparent pas. Les zones linéaires sont des brins monocaténaires qui s'apparentent pour donner un ARN bicaténaire. Le pouvoir pathogènes des viroïdes est dû aux domaines P et TL.

8.2. Les virus des animaux

Chez les animaux, un autre type particulier de virus est rencontré. Il est constitué par une simple protéine inerte. Ce virus est appelé « prion » et sa protéine est qualifiée de « PrP » (Protéine du Prion). La protéine PrP est normalement produite par tous les mammifères, y compris l'homme, mais elle est sous forme non pathogène. Par contre, celle du prion est sous forme anormale et pathogène (PrP^{sc}). En s'introduisant dans la cellule, la PrP^{sc} change la configuration de toutes les PrP de l'hôte pour les rendre anormales. Ce phénomène représente le moyen de réplication des prions (Figure 53). Les PrP^{sc} produites sortent alors de la cellule hôte et infectent d'autres cellules (Barmada et Harris 2005).

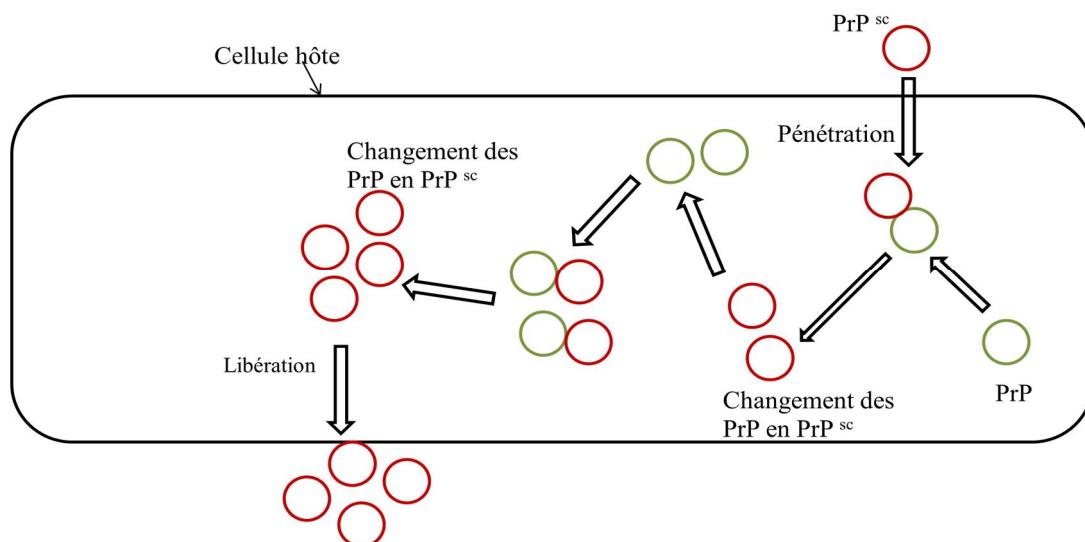


Figure 53 : La réplication des prions.

9. Les infections latentes et cytocides

9.1. Les infections latentes

L'infection latente est une infection qui demeure silencieuse durant une longue période (des années, voire une vie entière) : l'hôte est porteur du virus mais ne présente aucun symptôme. Seulement, une fois exposé à un stimulus particulier, le cycle viral s'active brutalement et la multiplication du virus devient importante (Figure 54). Le stimulus peut être une poussée de fièvre, une immunodépression, etc. (Tortora *et al.* 2010).

Exemples :

- Les virus herpétiques peuvent demeurer dans les cellules durant des années sans causer le moindre tort à l'hôte. Mais lors d'une immunodépression, l'infection qui en résulte est souvent fatale (Le Goff *et al.* 2015).
- Le virus de la varicelle peut aussi être latent dans les ganglions nerveux, mais des modifications de la réponse immunitaire risquent de l'activer. Le virus provoque alors le Zona ou l'herpès Zosler (Beylot *et al.* 2002).

9.2. Les infections cytocides

Elles représentent le cas où le virus demeure inactif pendant une longue période, puis cause soudainement par une lyse cellulaire : en se multipliant rapidement et en grande quantité, le virus entraîne la nécrose cellulaire en quelques heures seulement (Figure 54). Néanmoins, un effet plus tardif peut s'observer quand la reproduction du virus est lente. Ceci est le cas des *Myxovirus* qui causent une nécrose après fusion des cellules infectées en plasmodes multinucléés.

L'infection cytocide passe par les stades suivants :

- La fabrication du matériel viral. Elle s'accompagne d'une diminution de la synthèse des protéines cellulaires car les ribosomes deviennent inhibés et l'ARN_m bloqué
- L'accumulation de protéines virales dans la cellule hôte ; ce qui bloque toutes les fonctions cellulaires
- La lyse cellulaire par l'intervention des hydrolases lysosomales (Perry *et al.* 2004).

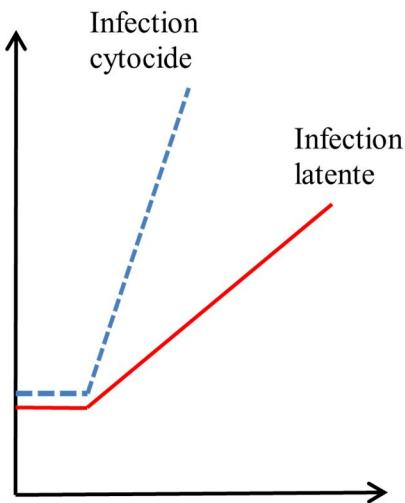


Figure 54 : Différence entre l'infection cytocide et l'infection latente.

Quand le virus se déclenche lors d'une infection cytocide, la croissance est beaucoup plus rapide et foudroyante par rapport au cycle latent.

10. La restriction virale

Lors d'une infection virale, le système immunitaire fait intervenir plusieurs cellules qui ont comme objectif la destruction du virus. Les cellules les plus actives étant les lymphocytes et les plasmocytes :

Les cellules dendritiques reconnaissent le virus et le phagocytent, puis insèrent des fragments antigéniques du virus sur leur membrane. Ceci est le principe même de la restriction innée.

Les cellules dendritiques migrent ensuite vers les ganglions où elles présentent l'antigène aux lymphocytes T-CD4. L'activation du LT-CD4 est alors déclenchée et provoque la sécrétion des l'interleukines 2. Ces dernières prolifèrent et se différencient en LT effecteurs (LT auxiliaires).

Les LT effecteurs activent la prolifération des lymphocytes B qui se transforment en plasmocytes producteurs d'anticorps. Les plasmocytes se chargent alors d'intercepter le virus. Cette réaction fait appel à l'immunité innée et à l'immunité adaptative.

D'un autre côté, les cellules infectées par un virus exposent sur leur membrane plasmique un fragment antigénique du virus, ce qui permet aux lymphocytes de les détruire spécifiquement et de laisser intactes les cellules saines (Chatenoud et Bach 2012).

Références

- AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments). Évaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale. Editions AFSSA. 2009. Pages : 13-233.
- Akroum S. Les microorganismes eucaryotes. Mycètes, algues et protozoaires. Editions Edilivre. 2015. Pages : 14-39.
- Lwoff A. Concept of virus. J Gen Microbiol 1957; 2: 239-53.
- Angelidaki I, Galanidis S, Holdt SL, Jorgensen MW. Cultivation of the green macroalgae *Ulva lactuca* and *Ulvaria splendens* for biofuels production. 4th Congress of the International Society for Applied Phycology. 2011. Halifax. Canada.
- ANOFEL (Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie). Parasitoses et mycoses: des régions tempérées et tropicales. Editions Elsevier Masson. 2012. Pages : 257- 65.
- ANOFEL (Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie). Dermatophytoses ou dermatophyties. Editions Université Médicale Virtuelle Francophone. 2014. Pages : 3-4.
- Aslam MN, Kreider JM, Paruchuri T, Bhagavathula N, Da Silva M, Zernicke RF, Goldstein SA, Varani J. A mineral-rich extract from the red marine algae *Lithothamnion calcareum* preserves bone structure and function in female mice on a western-style diet. Calcif Tissue Int 2010; 86: 313-24.
- Barmada SJ, Harris DA. Visualization of prion infection in transgenic mice expressing green fluorescent protein-tagged prion protein. J Neurosci 2005; 25: 5824-32.
- Ben Fekih I, Boukhris-Bouhachem S, Eilenberg J, Allagui MB, Jensen AB. The occurrence of two species of Entomophthorales (Entomophthoromycota), pathogens of *Sitobion avenae* and *Myzus persicae* (Hemiptera: Aphididae), in Tunisia. Biomed Res Int 2013: 838145.
- Bennett JW, Ciegler A. Secondary metabolism and differentiation in Fungi. Editions CRC Press. 1983. Pages : 1-170.
- Bharathiraja S, Seo H, Manivasagan P, Santha Moorthy M, Park S, Oh J. *In vitro* photodynamic effect of phycocyanin against breast cancer cells. Molecules 2016; 21: pii: E1470.
- Beylot C, Bagot M, Cambazard F, Berbis P. Herpes virus infections in immunocompetent children and adults : Varicella and Zona. Ann Dermatol Venereol 2002; 129: 37-43.
- Boivin C. La bière. Son histoire, sa fabrication et sa dégustation. Editions Arion. 2005. Pages : 1-133.
- Bonito G, Trappe JM, Vilgalys R. North American truffles in the Tuberaceae: molecular and morphological perspectives. Acta Bot Yunnanica 2009; 31: 39-51.

- Botton B, Breton A, Fevre M, Gauthier S, Guy Ph, Larpent JP, Reymond P, Sanglier JJ, Vayssier Y, Veau P. Moisissures utiles et nuisibles. Importance industrielle. 2^e Edition Masson. 1990. Pages : 16-400.
- Bouchet P, Guignard JL, Pouchus YF. Les champignons: Mycologie fondamentale et appliquée. Editions Masson. 2005. Pages : 3-70.
- Bourgeois CM, Larpent JP, Accolas JP, Arnoux M. Microbiologie alimentaire : Tome 2, Aliments fermentés et fermentations alimentaires. Editions Technique & Documentation Lavoisier. 1996. Pages : 54-88.
- Bull A, Brown MT, Turner A. Novel use of field-portable-XRF for the direct analysis of trace elements in marine macroalgae. Environ Pollt 2017; 220: 228-33.
- Calafiore R, Basta G, Montanucci P. Microencapsulation of islets for the treatment of type 1 diabetes mellitus (T1D). Methods Mol Biol 2017; 1479: 283-304.
- Campbell-Platt G. Fermented meats. Editions Springer Science & Business Media. 2013. Pages : 112-4.
- Cavalla M. Atlas de microbiologie. Editions Cavalla. 2011. Pages : 9-38.
- Chaffin WL, Lopez- Ribot JL, Casanova M, Gozalbo D, Martinez JP. Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification, function, and expression. Microbiol Mol Biol Rev 1998; 62: 130-80.
- Chatenoud P, Bach JF. Immunologie. 6^e Edition Lavoisier. 2012. Pages : 148-289.
- Chater PI, Wilcox MD, Houghton D, Pearson JP. The role of seaweed bioactives in the control of digestion: implications for obesity treatments. Food Funct 2015; 6: 3420-7.
- Chung HJ, Lee J, Shin JS, Kim MR, Koh W, Kim MJ, Lee JW, Kim EJ, Lee IH, Kim WK, Lee YJ, Lee SK, Ha IH. *In vitro* and *in vivo* anti-allergic and anti-inflammatory effects of eBV, a newly developed derivative of Bee Venom, through modulation of IRF3 signaling pathway in a carrageenan-induced edema model. PLoS One 2016; 11: e0168120.
- Costa JM. Algas. Litoral de viana do castelo. Editions Municipio de Viana do Castelo. 2009. Pages : 16-55.
- Couto SR, Sanroman MA. Application of solid-state fermentation to food industry-A review. J Food Eng 2006; 76: 291-302.
- Dame MK, Veerapaneni I, Bhagavathula N, Naik M, Varani J. Human colon tissue in organ culture: Calcium and multi-mineral-induced mucosal differentiation. In Vitro Cell Dev Biol Anim 2011; 47: 32-8.
- da Rosa JS, de Mello SV, Vicente G, Moon YJ, Daltoé FP, Lima TC, de Jesus Souza R, Biavatti MW, Fröde TS. *Calea uniflora* Less attenuates the inflammatory response to carrageenan-induced pleurisy in mice. Int Immunopharmacol 2016; 29: 139-49.

- Das RK, Brar SK, Verma M. A fermentative approach towards optimizing directed biosynthesis of fumaric acid by *Rhizopus oryzae* 1526 utilizing apple industry waste biomass. *Fungal Biol* 2015; 119: 1279-90.
- Dayalan SAJ, Darwin P, Prakash S. Comparative study on production, purification of penicillin by *Penicillium chrysogenum* isolated from soil and *Citrus* samples. *Asian Pac J Trop Biomed* 2011; 1: 15-9.
- Deconchat C, Polèse JM. Champignons l'encyclopédie. Editions Artemis. 2002. Pages : 8-90.
- d'Enfert C. Fungal spore germination: insights from the molecular genetics of *Aspergillus nidulans* and *Neurospora crassa*. *Fungal Genet Biol* 1997; 21: 163–72.
- de Reviers B. Biologie et phylogénie des algues (Tome 1). Editions Belin. 2002. Pages : 53-265.
- Durand A. La fermentation en milieu solide. *Biofutur* 1998; 181: 41-3.
- Egli S, Brunner I. Les mycorhizes. Une fascinante biocénose en forêt. Notices pour le Praticien 35. Editions Institut Fédéral de Recherche WSL Birmensdorf. 2002. Pages 1-8.
- Eichhorn SE, Evert RF, Raven PH. Biologie végétale. Editions De Boeck. 2014. Pages : 278-356.
- Esquivel-Hernández DA, Rodríguez-Rodríguez J, Rostro-Alanis M, Cuéllar-Bermúdez SP, Mancera-Andrade EI, Núñez-Echevarría JE, García-Pérez JS, Chandra R, Parra-Saldívar R. Advancement of green process through microwave-assisted extraction of bioactive metabolites from *Arthrosphaera platensis* and bioactivity evaluation. *Bioresour Technol* 2016; pii: S0960-8524(16)31475-4.
- Faurie G. Écologie : Approche scientifique et pratique. 6^e Edition Technique & Documentation Lavoisier. 2012. Pages : 254-6.
- Fensome RA, Taylor FJR, Norris G, Sarjeant WAS, Wharton DI, Williams GL. A classification of living and fossil Dinoflagellates. Editions Micropaleontology Press (Special Publication No. 7). 1993. Pages : 1-351.
- Flores R, Delgado S, Gas ME, Carbonell A, Molina D, Gago S, De la Peña M. Viroids: The minimal non-coding RNAs with autonomous replication. *FEBS Lett* 2004; 567: 42-8.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. Manuel sur l'application du système de l'analyse des risques: points critiques pour leur maîtrise (haccp) pour la prévention et le contrôle des mycotoxines. Editions Food & Agriculture Organisation. 2003. Pages : 1-6.
- Ganeshpurkar A, Rai G, Jain AP. Medicinal mushrooms: Towards a new horizon. *Pharmacogn Rev* 2010; 4: 127-35.
- Garbaye G. La symbiose mycorhizienne: Une association entre les plantes et les champignons. Editions Quae. 2013. Pages : 25-68.

- Gerhardt E. Champignons. Editions Vigot. 2008. Pages : 60-624.
- Gévrty MF, Simard D, Roy G, Gaudreault J. Champignons comestibles du lac Saint-Jean. Editions Forêt Modèle du Lac Saint-Jean. 2009. Pages : 30-1.
- Griffin DH. Fungal physiology. Editions John Wiley & Sons. 1996. Pages : 102-420.
- Guerrero P, Etxabide A, Leceta I, Peñalba M, de la Caba K. Extraction of agar from *Gelidium sesquipedale* (Rhodophyta) and surface characterization of agar based films. *Carbohydr Polym* 2014; 99: 491-8.
- Gupta R. A textbook of Fungi. Editions APH Publishing. 2004. Pages : 18-283.
- Hanif N, Chair M, Idrissi MC, Naoki T. L'exploitation des algues rouges *Gelidium* dans la région d'El-Jadida : Aspects socio-économiques et perspectives. *Revue Int Sci Econ* 2014; 10: 103-26.
- Häring M, Vestergaard G, Rachel R, Chen L, Garrett RA, Prangishvili D. Virology: Independent virus development outside a host. *Nature* 2005; 436: 1101-2.
- Hassouni H, Ismaili-alaoui M, Lamrani K, Gaime-Perraud I, Augur C, Roussos S. Comparative spore germination of filamentous Fungi on solid state fermentation under different culture conditions. *Micol Apl Int* 2007; 19: 7-15.
- Hauton C, Hall Spencer JM, Moore PG. An experimental study of the ecological impacts of hydraulic bivalve dredging on maeirl. *ICES J Mar Sci* 2003; 60: 381-92.
- Hochfeld WL. Producing biomolecular substances with fermenters, bioreactors, and biomolecular synthesizers. Editions Taylor & Francis Group. 2006. Pages: 121-320.
- Itagaki E. Studies on steroid monooxygenase from *Cylindrocarpon radicicola* ATCC 11011. Oxygenative lactonization of androstanedione to testololactone. *J Biochem* 1986; 99: 825-32.
- Jadaja RN, Tewari A. Effect of soda ash industry effluent on agarophytes, alginophytes and carrageenophyte of west coast of India. *J Hazard Mater* 2009; 162: 498-502.
- Jay JM, Loessner MJ, Golden DA. Modern food microbiology. Editions Springer Science & Business Media. 2006. Pages : 167-8.
- Ji CF, Ji YB. Laminarin-induced apoptosis in human colon cancer LoVo cells. *Oncol Lett* 2014; 7: 1728-32.
- Keukenmeester RS, Slot DE, Putt MS, Van der Weijden GA. The effect of medicated, sugar-free chewing gum on plaque and clinical parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg* 2014; 12: 2-16.
- Khulbe RD. A manuel of aquatic Fungi: Chytridiomycetes and Oomycetes. Editions Daya Publishing House. 2001. Pages : 24-40.
- Kovalskaya N, Hammond RW. Molecular biology of viroid-host interactions and disease control strategies. *Plant Sci* 2014; 228: 48-60.

- Krishna C. Solid-state fermentation systems-an overview. *Crit Rev Biotechnol* 2005; 25: 1-30.
- Lee SR, Lee S, Eom HJ, Kang HR, Yu JS, Lee TK, Baek J, Lee D, Suh WS, Kim KH. Inhibitory effect of isolated constituents from sclerotia of *Poria cocos* on LPS-induced NO production. *Planta Med* 2016; 81: S1-S381.
- Le Goff J, Roques P, Jenabian MA, Charpentier C, Brochier C, Bouhla H, Gresenguet G, Frost E, Pepin J, Mayaud P, Belec L. ANRS12-12 Study group. Variability of human immunodeficiency virus-1 in the female genital reservoir during genital reactivation of herpes simplex virus type 2. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 873.e1-9.
- Le Tacon F, Jung G, Mugnier J, Michelot P, Mauperin C. Efficiency in a forest nursery of an ectomycorrhizal fungus inoculum produced in fermentor and entrapped in polymeric gels. *Can J Bot* 1985; 63: 1664-8.
- Liao G, Gao B, Gao Y, Yang X, Cheng X, Ou Y. Phycocyanin inhibits tumorigenic potential of pancreatic cancer cells: Role of apoptosis and autophagy. *Sci Rep* 2016; 6: 34564.
- Liu J, Hafting J, Critchley AT, Banksota AH, Prithiviraj B. Components of the cultivated red seaweed *Chondrus crispus* enhance the immune response of *Caenorhabditis elegans* to *Pseudomonas aeruginosa* through the pmk-1, daf-2/daf-16, and skn-1 pathways. *Appl Environ Microbiol* 2013; 79: 7343-50.
- Lu W, Du L, Wang M, Jia X, Wen J, Huang Y, Guo Y, Gong W, Bao H, Yang J, Sun B. Optimisation of hydrocortisone production by *Curvularia lunata*. *Appl Biochem Biotechnol* 2007; 142: 17-28.
- Maehre HK, Malde MK, Eilertsen KE, Ellevoll EO. Characterization of protein, lipid and mineral contents in common Norwegian seaweeds and evaluation of their potential as food and feed. *J Sci Food Agric* 2014; 94: 3281-90.
- Maheshwari R, Bharadwaj G, Bhat MK. Thermophilic Fungi: Their physiology and enzymes. *Microbiol Mol Biol Rev* 2000; 64: 461-88.
- Manfrino RG, Gutierrez AC, Rueda Páramo ME, Salto CE, López Lastra CC. Prevalence of entomophthoralean Fungi (Entomophthoromycota) of aphids in relation to developmental stages. *Pest Manag Sci* 2016; 72: 1566-71.
- Mao X, He M, Chen B, Hu B. Membrane protected C18 coated stir bar sorptive extraction combined with high performance liquid chromatography-ultraviolet detection for the determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in water samples. *J Chromatogr A* 2016; 1472: 27-34.
- Mazi BG, Hamamci H, Ogrydziak DM, Dungan SR. Single-step partial purification of intracellular β -galactosidase from *Kluyveromyces lactis* using microemulsion droplets. *Appl Biochem Biotechnol* 2016; 180: 1000-15.
- Mc Huch DJ. Production and utilization of products from commercial seaweeds. Editions Food and Agriculture Organization of the United Nations. 1987. Pages 1-194.

- Michel F. Funori and JunFunori: Two related consolidants with surprising properties. Symposium of Adhesives and Consolidants for Conservation. 2011. Ottawa. Canada.
- Mitra S. Sample preparation techniques in analytical chemistry. Editions Wiley. 2003. Pages: 37-372.
- Nasraoui B. Les champignons et pserudo-champignons pathogènes des plantes cultivées. Biologie, nouvelle systématique, interaction pathologique. Editions INAT. 2015. Pages : 14-21.
- Nicklin J, Graeme Cook K, Paget T, Killington R. L'essentiel en microbiologie. Editions Berti. 2000. Pages : 213-353.
- O'Shea CJ, Mc Alpine P, Sweeney T, Varley PF, O'Doherty JV. Effect of the interaction of seaweed extracts containing laminarin and fucoidan with zinc oxide on the growth performance, digestibility and faecal characteristics of growing piglets. *Br J Nutr* 2014; 111: 798-807.
- Ould El Hadj MJ, Bitour Z, Siboukeur O. Etude de la production de levure boulangère (*Saccharomyces cerevisiae*) cultivée sur mout de rebuts de dattes. *CDS* 2006; 7: 13-8.
- Ozenda P. Les végétaux : Organisation et diversité biologique. Editions Dunod. 2006. Pages : 32-62.
- Pandey A. Concise encyclopedia of bioresource technology. Editions Food Products Press. 2004. Pages : 703-4.
- Pardo C, Lopez L, Peña V, Hernández-Kantún J, Le Gall L, Bárbara I, Barreiro R. A multilocus species delimitation reveals a striking number of species of coralline algae forming maerl in the OSPAR maritime area. *PLoS One* 2014; 9: e104073.
- Perry JJ, Staley JT, Lory S. Microbiologie. Editions Dunod. 2004. Pages : 292-317.
- Pilon S. Médicaments essentiels : Guide pratique d'utilisation à l'usage des médecins, pharmaciens, infirmiers et auxiliaires de la santé. Editions Médecins Sans Frontières. 2016. Pages : 8-125.
- Piotrowski J, Jędrzejewski T, Kozak W. Immunomodulatory and antitumor properties of polysaccharide peptide (PSP). *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2015; 69: 91-7.
- Pradal M. La transformation fromagère caprine fermière: Bien fabriquer pour mieux valoriser ses fromages de chèvre. Editions Technique & Documentation Lavoisier. 2012. Pages : 114-6.
- Prescott LM, Harley JP, Klein DA. Microbiologie. Editions De Boeck. 2003. Pages : 578-80.
- Prescott LM, Sherwood LM, Woolverton CJ. Microbiology. Editions De Boeck. 2010. Pages : 360-445.
- Raimbault M. General and microbiological aspects of solid substrate fermentation. *Electron J Biotechnol* 1998; 1: 174-88.

- Reboux G, Bellanger AP, Roussel S, Grenouillet F, Millon L. Moisissures et habitat : risques pour la santé et espèces impliquées. *Rev Mal Respir* 2010; 27: 169-79.
- Ripert C. Mycologie médicale. 2^e Editions Technique & Documentation Lavoisier. 2013. Pages : 1-48.
- Roland JC, Bouteau HEM, Bouteau F. *Atlas de Biologie Végétale*. 7^e Editions Dunod. 2008. Pages : 8-32.
- Round FE, Crawford RM, Mann DG. *The Diatoms: Biology and morphology of the genera*. Editions Cambridge University Press. 1990. Pages : 124-702.
- Ruiz-Herrera J, Elorza MV, Valentin E, Sentandreu R. Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans* and its relation to pathogenicity. *FEMS Yeast Res* 2006; 6: 14-29.
- Sadava DE, Craig Heller H, Orians GH, Purves WK, Hillis DM. *E-Book for life: The science of biology*. Editions Palgrave Macmillan. 2013. Pages : 621-3.
- Saeki Y, Kato T, Okuda K. Inhibitory effects of funoran on the adherence and colonization of oral bacteria. *Bull Tokyo Dent Coll* 1996; 37: 77-92.
- Sampath-Wiley P, Neefus CD. An improved method for estimating R-phycoerythrin and R-phycocyanin contents from crude aqueous extracts of *Porphyra* (Bangiales, Rhodophyta). *J Appl Phycol* 2007; 19: 123-29.
- Schramma A. *Essai de classification des algues de la Guadeloupe*. 2^e Edition Hachette Livre BNF. 2014. Pages : 1-180.
- Silberfeld T, Thomas Racault, Marie-Fanny L.P. Fletcher, Couloux A, Rousseau F, De Riviers B. Systematics and evolutionary history of pyrenoid-bearing taxa in brown algae (Phaeophyceae). *Eur J Phycol* 2011; 46: 361-77.
- Takano R, Hayashi K, Hara S, Hirase S. Funoran from the red seaweed, *Gloiopeltis complanata*: polysaccharides with sulphated agarose structure and their precursor structure. *Carbohydr Polym* 1995; 27: 305-11.
- Taylor S. Marine medicinal foods implications and applications, macro and microalgae (Volume 64). Editions Se-Know Kim. 2011. Pages: 1-40.
- Tortora GJ, Funke BL, Case C. *Introduction à la microbiologie*. 2^e Edition Pearson Education. 2010. Pages : 194 -222.
- Tsagris EM, Martínez de Alba AE, Gozmanova M, Kalantidis K. Viroids. *Cell Microbiol*. 2008; 11: 2168-79.
- Valenzuela-Lopez N, Sutton DA, Cano-Lira JF, Paredes K, Wiederhold N, Guarro J, Stchigel AM. Coelomycetous Fungi in the clinical setting: Morphological convergence and cryptic diversity. *J Clin Microbiol* 2016; pii: JCM.02221-16.
- Vogt VM. Retroviral virions and genomes. *Retroviruses*. Editions Cold Spring Harbor Laboratory Press. 1997. Pages : 27-69.

- Willey JM, Sherwood L, Woolverton CJ, Prescott LM. Prescott's principles of microbiology. Editions Mc Graw-Hill Higher Education. 2009. Pages : 604-30.
- Wu DX, Guan YX, Wang HQ, Yao SJ. 11 α -Hydroxylation of 16 α ,17-epoxyprogesterone by *Rhizopus nigricans* in a biphasic ionic liquid aqueous system. *Bioresour Technol* 2011; 102: 9368-73.
- Yong MK, Cameron PU, Spelman T, Elliott JH, Fairley CK, Boyle J, Miyamasu M, Lewin SR. Quantifying adaptive and innate immune responses in HIV-infected participants using a novel high throughput assay. *PLoS One* 2016; 11: e0166549.
- Zebre AC, Koffi-Nevry R, Koussémon M, Yacouba K, Kakou C. Effet du nombre de recyclages de la biomasse de *Saccharomyces uvarum* sur quelques paramètres de la fermentation primaire au cours de la production de la bière en Côte d'Ivoire. *Biotechnol Agron Soc Environ* 2011; 15: 501-8.
- Zhang Y, Mei H, Shan W, Shi L, Chang X, Zhu Y, Chen F, Han X. Lentinan protects pancreatic β cells from STZ-induced damage. *J Cell Mol Med* 2016; 20: 1803-12.
- Zia KM, Tabasum S, Nasif M, Sultan N, Aslam N, Noreen A, Zuber M. A review on synthesis, properties and applications of natural polymer based carrageenan blends and composites. *Int J Biol Macromol* 2016; pii: S0141-8130(16)31387-3.