

6.2. Spectrométrie infrarouge	80
6.3. La résonance magnétique nucléaire RMN	80
6.3.1. RMN du ¹ H	80
6.3.2. RMN du ¹³ C	81
6.4. Etude structurale des produits <u>A</u> , <u>B</u> et <u>C</u>	82
6.4.1. Produit <u>A</u>	82
6.4.2. Produit <u>B</u>	86
6.4.3. Produit <u>C</u>	88
7. Activités antibactériennes des produits isolés	92
Conclusion	93
Références Bibliographiques	94

3^{ème} Partie : Elaboration de nouveaux matériaux adsorbants à partir de *Cystoseira tamariscifolia* et de *Bifurcaria bifurcata*. Application environnementale : utilisation des matériaux élaborés pour l'élimination du Chrome

Introduction	99
1. La pollution et les principaux types de polluants	100
1.1. La pollution	100
1.1.1. La pollution des eaux	100
1.1.2. La pollution naturelle	101
1.1.3. La pollution industrielle	101
1.2. Les principaux types de polluants	102
2. Les métaux lourds	103
2.1. Utilité des métaux lourds	103
2.1.1. Arsenic	103
2.1.2. Cadmium	104
2.1.3. Chrome	104
2.1.4. Mercure	104
2.1.5. Cuivre	105
2.1.6. Cobalt	105
2.1.7. Nickel	105
2.1.8. Zinc	105
2.2. Impact des métaux lourds sur les écosystèmes	105
2.2.1. Contamination des sols	106
2.2.2. Contamination de l'air	106
2.2.3. Contamination de l'eau	107
2.2.4. Impact sur l'homme	107
2.2.4.1. Absorption par voie respiratoire	107
2.2.4.2. Absorption par voie orale	108
2.2.5. Normes et réglementation	108
3. Généralités sur le chrome	111
3.1. Abondance naturelle du chrome et source de pollution	111
3.2. Chrome et l'industrie	111
3.3. Etats d'oxydation du chrome	112
3.3.1. Chrome hexavalent, chrome (VI)	112
3.3.2. Le chrome trivalent, chrome (III)	113
3.4. La toxicité du chrome	114
3.4.1. Chez les micro-organismes	114
3.4.2. Chez les végétaux	115

3.4.3. Chez les hommes et les animaux	115
3.5. Réduction du chrome (VI) en chrome (III) en solution aqueuse	116
3.6. Mobilité du chrome dans le sol	116
4. Elimination du chrome par <i>Cystoseira tamariscifolia</i> et <i>Bifurcaria bifurcata</i>	117
4.1. Mécanismes d'élimination des métaux lourds	117
4.1.1. L'adsorption	117
4.1.2. La précipitation	118
4.1.3. Substitution dans le réseau cristallin	119
4.1.4. Inclusion (piégeage mécanique)	119
4.2. Isothermes d'adsorption	119
4.3. Approche théorique de l'adsorption	122
4.3.1. Approche théorique de la cinétique d'adsorption	122
4.3.1.1. Modèle de puissance fractionnaire	123
4.3.1.2. Modèle de zéro ordre	123
4.3.1.3. Modèle de premier ordre	123
4.3.1.4. Modèle du pseudo premier ordre	124
4.3.1.5. Modèle d'Elovich	124
4.3.1.6. Modèle de deuxième ordre	125
4.3.1.8. Modèle de la diffusion intra-particule	126
4.3.2. Approche théorique d'isothermes d'adsorption	128
4.3.2.1. Modèle de Freundlich	128
4.3.2.2. Modèle de Langmuir	129
4.3.2.3. Modèle de Dubinin – Radushkevich	129
4.3.2.4. Modèle de Temkin	130
4.3.2.5. Modèle de Halsey	131
4. Analyse texturale des algues brunes <i>Cystoseira tamariscifolia</i> et <i>Bifurcaria bifurcata</i>	133
4.1. Analyse par la microscopie électronique à balayage couplée à la microanalyse dispersion des électrons des rayons X (MEB/EDX)	133
4.1.1. Principe	133
4.1.2. Résultats des analyses de MEB/EDX	135
4.2. Analyse par la spectroscopie infrarouge :	138
5. Etude de l'adsorption du chrome sur les algues marines <i>Cystoseira tamariscifolia</i> et <i>Bifurcaria bifurcata</i>	141
5.1. Conditions expérimentales	141
5.1.1. Préparation des échantillons	141
5.1.2. Etude de sorption	141
5.1.3. Préparation et dosage des solutions du Chrome	141
5.2. Cinétique d'élimination du chrome par les supports algaux	142
5.3. Isothermes d'adsorption du chrome par les supports algaux	150
5.4. Comparaison de nos résultats avec la littérature	160
Conclusion	161
Références Bibliographiques	163
Conclusion générale	169
Partie expérimentale	173
Annexes	179

ABBREVIATIONS, SYMBOLES & CONVENTIONS

AB	: Support activé de <i>Bifurcaria bifurcata</i> .
AC	: Support activé de <i>Cystoseira tamariscifolia</i> .
ADN	: Acide désoxyribonucléique.
ARN	: Acide ribonucléique.
B	: Constante de Dubinin-Radushkevich.
B₀	: Champ magnétique.
BB	: <i>Bifurcaria bifurcata</i> .
BS	: Brine Shrimp.
B_T	: Constante de Temkin.
C₀	: Concentration initiale de l'adsorbat.
CCM	: Chromatographie sur couche mince.
C_D	: Constante reliée à la courbe de tendance de la diffusion intra-particule.
CDCl₃	: Chloroforme deutéré.
CH₂Cl₂	: Dichlorométhane.
CI₅₀	: Concentration d'inhibition de 50%.
CT	: <i>Cystosiera tamariscifolia</i> .
C_t	: Concentration résiduelle à l'instant t de l'adsorbat.
D.O	: Densité Optique.
DEPT	: Distortionless Enhancement by Polarization Transfer.
DL₅₀	: Dose létale de 50%.
DMSO	: Diméthylsulfoxyde.
DPC	: 1,5-diphénylcarbazide.
E.P	: Ether de pétrole.
EDX	: Microanalyse Dispersion des Electrons des rayons X.
EMEA	: European Agency for the Evaluation of Medicinal Products.
FDA	: Food and Drug Administration.
H₂O	: Eau.
H₂SO₄	: Acide sulfurique.
HPLC	: Chromatographie Liquide à Haute Performance.
IR	: Infrarouge.
J	: Constante de couplage.
k₀	: Constante de vitesse pour une cinétique de zéro ordre.
k₁	: Constante de vitesse pour une cinétique du premier ordre.
k_{1p}	: Constante de vitesse pour une cinétique du pseudo premier ordre.
k₂	: Constante de vitesse pour une cinétique du deuxième ordre.
k_{2p}	: Constante de vitesse pour une cinétique du pseudo premier ordre.
k_D	: Constante de vitesse de la diffusion intra-particule.
K_F	: Constante de Freundlich.
K_H	: Constante d'Halsey.
K_L	: Constante de Langmuir.
k_p	: Constantes du modèle de puissance fractionnaire.
K_s	: Produits de solubilité.
K_T	: Constante de Temkin.
LC	: Leishmaniose cutanée.
LV	: Leishmaniose viscérale.
MAD	: Dirham marocain.

MEB	: Microscopie Electronique à Balayage.
MeOH	: Méthanol.
MH	: Müller Hinton.
MOF	: Matières organiques fermentescibles.
MTT	: 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide.
n.d	: Non détecté.
n_H	: Constante d'Halsey.
NLP	: Nombre de Larves Mortes en Présence du Produit à Tester.
NLT	: Nombre de Larves Mortes en Présence du Témoin.
P_f	: Point de fusion.
pH	: Potentiel Hydrogène.
PI	: Pourcentage d'inhibition.
PPF	: Pyrophosphate de farnésyle.
PPG	: Pyrophosphate de géranyl.
PPGG	: Pyrophosphate de géranylgéranyle.
PPI-2	: Pyrophosphate de 2-isoprényle.
PPI-3	: Pyrophosphate de 3-isoprényle.
q_{e,0}	: Capacité d'adsorption à l'équilibre du modèle de zéro ordre.
q_{e,1}	: Capacité d'adsorption à l'équilibre du modèle de premier ordre.
q_{e,1P}	: Capacité d'adsorption à l'équilibre du modèle de pseudo premier ordre.
q_{e,2}	: Capacité d'adsorption à l'équilibre du modèle de pseudo deuxième ordre.
q_{e,2P}	: Capacité d'adsorption à l'équilibre du modèle de pseudo deuxième ordre.
q_{m,DR}	: Capacité maximum d'adsorption du modèle de Dubinin-Radushkevich.
q_{m,F}	: Capacité maximum d'adsorption du modèle de Freundlich.
q_{m,H}	: Capacité maximum d'adsorption du modèle d'Halsey.
q_{m,L}	: Capacité maximum d'adsorption du modèle de Langmuir.
q_{m,T}	: Capacité maximum d'adsorption du modèle de Temkin.
q_t	: Capacité d'adsorption à l'instant t.
RB	: Support brut de <i>Bifurcaria bifurcata</i> .
RC	: Support brut de <i>Cystoseira tamariscifolia</i> .
Rdt	: Rendement.
R_L	: Paramètre de Langmuir.
RMN	: Résonance Magnétique Nucléaire.
RPMI	: Roswell Park Memorial Institute.
RX	: Rayons X.
SVF	: Sérum bovine fœtal.
UV	: Ultra – Violet.
w	: La masse de l'adsorbant sur le volume de l'adsorbat.
α_E	: Taux d'adsorption initiale du modèle d'Elovich.
β_E	: Constante pour une cinétique du d'Elovich.
δ	: Déplacement chimique.
ΔQ	: La variation d'énergie d'adsorption.
ε	: Potentiel de Polanyi.
λ_{max}	: Longueur d'onde d'absorption maximum.
v_p	: Constante du modèle de puissance fractionnaire.
% M	: Pourcentage de mortalité.
[C]	: Concentration.

LISTE DES FIGURES

- Figure I.1 :** Taxonomie de la famille des *Cystoseiraceae*.
- Figure I.2 :** Représentation schématique de *Cystoseira tamariscifolia*.
- Figure I.3 :** Thalle de *Bifurcaria bifurcata*.
- Figure I.4 :** Exemples des molécules marines à intérêt biologique.
- Figure I.5 :** Voie de biosynthèse des terpènes.
- Figure I.6 :** Les principaux diterpènes linéaires isolés d'algues brunes de la famille Cystoseiracée.
- Figure I.7 :** Biogenèse des méroditerpènes.
- Figure I.8 :** Quelques meroditerpènes isolés d'algues brunes de la famille Cystoseiracée.
- Figure I.9 :** Les stérols majoritaires isolés d'algues brunes de la famille Cystoseiracée.
- Figure I.10 :** Molécules isolées de l'algue brune « *Cystoseira tamariscifolia* ».
- Figure I.11 :** Molécules isolées de l'algue brune « *Bifurcaria bifurcata* ».
- Figure II.1 :** Station de récolte au sud de Casablanca de CT et BB.
- Figure II.2 :** Système d'extraction au Soxhlet.
- Figure II.3 :** Cycle de vie du parasite.
- Figure II.4 :** Structures des différents médicaments utilisés actuellement contre les leishmanioses.
- Figure II.5 :** Déshydrogénase de MTT en Formazan.
- Figure II.6 :** Courbes de viabilité en fonction de concentration.
- Figure II.7 :** Structures des agents antitumoraux.
- Figure II.8 :** Pic de chromatogramme de l'ADN.
- Figure II.9 :** Le cycle de développement d'*Artemia salina*.
- Figure II.10 :** Anatomie schématique d'un nauplius d'*Artemia*.
- Figure II.11 :** Courbe représentant le pourcentage de mortalité en fonction de la concentration.
- Figure II.12 :** Chromatogramme HPLC de l'extrait éthéré de *Bifurcaria bifurcata*.
- Figure II.13 :** Fractionnement de l'extrait éthéré de *Bifurcaria bifurcata*.
- Figure II.14 :** Chromatogramme HPLC des fractions isolées de l'extrait éthéré de BB.
- Figure II.15 :** Fucostérol (Produit A).
- Figure II.16 :** Bifurcane.
- Figure II.17 :** Produit C (Méthoxybifurcarénone).
- Figure III.1 :** Les principaux mécanismes de rétention.
- Figure III.2 :** Cinq types d'isothermes d'adsorption.
- Figure III.3 :** Station Principe de la microscopie électronique à balayage et microanalyse (EDX).
- Figure III.4 :** Structures des surfaces extérieures et intérieures de CT et de BB.

- Figure III.5 :** Spectres infrarouge de *Cystoseira tamariscifolia* et de *Bifurcaria bifurcata*.
- Figure III.6 :** Cinétique de biosorption du chrome par les supports de CT et de BB : $C_{res} = f(\text{temps})$.
- Figure III.7 :** Cinétique de biosorption du chrome par les supports de CT et de BB : $q_t = f(\text{temps})$.
- Figure III.8 :** Modélisation de la cinétique selon le modèle de puissance fractionnaire.
- Figure III.9 :** Modélisation de la cinétique selon le modèle d'Elovich.
- Figure III.10 :** Isothermes d'équilibre de biosorption du chrome par les supports de CT et de BB.
- Figure III.11 :** Modélisation des isothermes d'adsorption selon le modèle de Freundlich.
- Figure III.12 :** Modélisation des isothermes d'adsorption selon le modèle de Langmuir.
- Figure III.13 :** Modélisation des isothermes d'adsorption selon le modèle de Dubinin – Radushkevich.
- Figure III.14 :** Modélisation des isothermes d'adsorption selon le modèle de Temkin.
- Figure III.15 :** Modélisation des isothermes d'adsorption selon le modèle de Halsey.

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau II.1 :** Les différents extraits de *Cystoseira tamariscifolia* et *Bifurcaria bifurcata*.
- Tableau II.2 :** Evaluation de l'activité antibactérienne des différents extraits d'algues.
- Tableau II.3 :** Position systématique du genre *Leishmania*.
- Tableau II.4 :** Espèces et sous-espèces du genre *Leishmania*.
- Tableau II.5 :** Distribution géographique des différentes espèces de *Leishmania*.
- Tableau II.6 :** Résultats de l'activité antileishmanien.
- Tableau II.7 :** Valeurs de CI_{50} des extraits de *Cystoseira tamariscifolia* et *Bifurcaria bifurcata*.
- Tableau II.8 :** Valeurs de CI_{50} des extraits organiques de quelques algues marines.
- Tableau II.9 :** Résultats de l'activité de toxicité BS.
- Tableau II.10 :** Valeurs DL_{50} des extraits de *Cystoseira tamariscifolia* et *Bifurcaria bifurcata*.
- Tableau II.11 :** Masses et couleurs des différentes fractions issues de l'extrait étheré de BB.
- Tableau II.12 :** Test antibactérien vis-à-vis de *Klebsiella pneumoniae* et d'*Enterobacter cloacae* des différentes fractions issues de l'extrait étheré de *Bifurcaria bifurcata*.
- Tableau II.13 :** Valeurs de RMN 1H et ^{13}C pour produit A.
- Tableau II.14 :** Déplacement chimiques de RMN 1H du Bifurcane.
- Tableau II.15 :** Valeurs de RMN 1H et ^{13}C pour produit C.
- Tableau II.16 :** Test antibactérien vis-à-vis de *Klebsiella pneumoniae* et d'*Enterobacter cloacae* des produits A, B et C.
- Tableau III.1 :** Normes de qualité des eaux destinées à l'irrigation.
- Tableau III.2 :** Normes de qualité des eaux de surface.
- Tableau III.3 :** Concentrations moyennes en chrome dans différents Minéraux.
- Tableau III.4 :** Principaux modèles cinétiques.
- Tableau III.5 :** Principaux modèles des isothermes d'adsorption.
- Tableau III.6 :** Microanalyse par EDX en fonction des pourcentages massiques des éléments présents dans CT et de BB.
- Tableau III.7 :** L'attribution des bandes d'absorption des spectres infrarouge de CT et de BB
- Tableau III.8 :** Paramètres des modèles de la cinétique de biosorption du chrome par le support brut RC de *Cystoseira tamariscifolia*.
- Tableau III.9 :** Paramètres des modèles de la cinétique de biosorption du chrome par le support brut RB de *Bifurcaria bifurcata*.
- Tableau III.10 :** Paramètres des modèles de la cinétique de biosorption du chrome par le support activé AC de *Cystoseira tamariscifolia*.

- Tableau III.11 :** Paramètres des modèles de la cinétique de biosorption du chrome par le support activé AB de *Bifurcaria bifurcata*.
- Tableau III.12 :** Paramètres des modèles des isothermes d'équilibre de biosorption du chrome par le support brut RC de *Cystoseira tamariscifolia*.
- Tableau III.13 :** Paramètres des modèles des isothermes d'équilibre de biosorption du chrome par le support brut RB de *Bifurcaria bifurcata*.
- Tableau III.14 :** Paramètres des modèles des isothermes d'équilibre de biosorption du chrome par le support activé AC de *Cystoseira tamariscifolia*.
- Tableau III.15 :** Paramètres des modèles des Isothermes d'équilibre de biosorption du chrome par le support activé AB de *Bifurcaria bifurcata*.
- Tableau III.16 :** Comparaison des résultats avec la littérature pour l'adsorption du chrome sur des algues brunes.

Introduction Générale

Les océans et les mers représentent près des trois-quarts de la surface du globe. La vie sur Terre est apparue dans le milieu marin il y a environ 3,8 milliards d'années alors que les premières espèces terrestres remontent, quant à elles, à 400 millions d'années. Cette différence se traduit aujourd'hui par une plus grande diversité des espèces dans le milieu marin. Cette biodiversité que l'on retrouve dans les mers et les océans se traduit naturellement par une chimiodiversité tout aussi importante. Celle-ci est d'ailleurs très spécifique en raison des particularités physico-chimiques du milieu marin. Néanmoins, sur près de 220 000 substances naturelles répertoriées, seules 10 % sont d'origine marine. Ceci peut s'expliquer par le fait que les organismes marins ont été beaucoup moins étudiés que leurs analogues terrestres, et ce principalement à cause du manque de connaissance du milieu marin et des difficultés liées à la récolte des échantillons. Ainsi, les premières recherches sur les produits naturels marins datent seulement de la fin des années 60 alors que les substances d'origine terrestre sont étudiées intensivement depuis déjà plus d'un siècle ^[1].

Près de 80 % des produits naturels marins ont été décrits à partir d'algues (*Chlorophycota*, *Rhodophycota*, *Chromophycota* et *Cyanophycota*), d'éponges (*Porifera*) et de cnidaires (coraux, gorgones, méduses, ...). Ces organismes étant majoritairement sessiles, leur stratégie de défense s'est donc plus particulièrement orientée vers la défense chimique. Ceci peut permettre d'expliquer l'abondance des métabolites isolés à partir de ces organismes par rapport à ceux appartenant au monde pélagique. Actuellement, une attention toute particulière est portée sur les microorganismes qui, seuls ou en symbiose, seraient responsables de la production d'un grand nombre de métabolites secondaires marins. Les métabolites isolés à partir d'algues représentent près de 22% des produits naturels marins décrits à ce jour ^[2].

Le Maroc, avec sa double façade Atlantique et Méditerranéenne, longue de plus de 3500 Km, est un pays profondément influencé par la mer, ce qui implique l'existence de milliers d'espèces marines particulièrement les algues qui présentent une biomasse très importantes par rapports à d'autres pays ^[3].

La valorisation de la biomasse algale est considérée parmi les programmes internationaux les plus intéressants dans l'exploitation du milieu marin. On effet, les algues ont constitué pour longtemps un grand espoir économique, pour les pays qui en possèdent d'importants littorales. Les algues ont déjà une valeur commerciale reconnue dans des domaines variés, tels que : l'alimentation, la cosmétique, le textile, la papeterie, le pharmaceutique et la médecine. Elles sont une source importante de polysaccharides (agars, carraghénines, alginates) utilisés

comme agents émulsifiants, épaississants et stabilisateurs dans les industries alimentaires. Leurs propriétés antibiotiques, antivirales et anti-inflammatoires leur confèrent une valeur appréciée en pharmacie et en médecine ^[4-6].

L'utilisation des algues marines en médecine et en pharmacie est connue depuis la plus haute antiquité mais reste limitée, ^[7,8] d'où l'étude systématique des algues marine à des fins thérapeutiques n'a véritablement commencé que dans la seconde partie du vingtième siècle et a tout de suite suscité de grands espoirs grâce à la découverte des molécules rares et actives.

D'autre part, la qualité de l'eau et des milieux aquatiques est au cœur des enjeux sanitaires et environnementaux actuels. La pollution de l'eau et des milieux aquatiques constitue un problème majeur tant pour la population, utilisatrice des ressources en eau, que pour la faune et la flore pour lesquelles l'eau représente le milieu de vie ^[9].

Depuis quelques années, les scientifiques se penchent sur un certain type de pollution : les polluants émergents. Ce sont des substances d'origine chimique ou biologique qui n'ont souvent pas encore de statut réglementaire : Antibiotiques, détergents, produits phytosanitaires, cosmétiques ... Ils peuvent être d'origine industrielle, agricole, domestique ou naturelle. Deux grandes voies d'entrées dans l'environnement ont été identifiées par la recherche : les sources ponctuelles (rejets de stations d'épuration, d'assainissement non collectif, d'hôpitaux, d'industries) ou diffuses (épandage de fumier, de lisier, de boues...) ^[9].

Dans ce contexte, le présent travail, développé entre le Laboratoire Biomolécules et Synthèse Organique (BIOSYNTHO) et le Laboratoire de Chimie Analytique et Physico – Chimie des Matériaux (LCAPCM), s'est fixé comme objectif la valorisation de la biomasse algale du Maroc, dont le travail est ciblé sur deux algues brunes de la côte atlantique marocaine du genre *Cystoseira* et il est réalisé suivant deux axes majeurs : potentialités pharmacologiques et applications environnementales.

Le compte rendu de l'ensemble des travaux est chapeauté par une synthèse bibliographique qui fait l'objet de la première partie de ce mémoire. Cette partie assemble plusieurs données sur les algues marines. Aussi, elle rassemble les études antérieures sur la chimie et les potentialités pharmacologiques des organismes marins et particulièrement des algues du genre *Cystoseira* : *Cystoseira tamariscifolia* et *Bifurcaria bifurcata*.

La deuxième partie de ce mémoire a pour objet l'étude des potentialités pharmacologiques de ces deux algues marines, constitue la continuité des travaux de nos laboratoires commencés pendant une dizaine d'années. Ces travaux ont porté sur l'extraction, l'étude des potentialités pharmacologiques des extraits obtenus, le fractionnement et la purification. Différentes méthodes biologiques et chimiques sont utilisées pour mener à bien ces études.

La troisième partie est consacrée à l'étude de l'élimination du chrome par des matériaux adsorbants préparés à partir des deux algues brunes. Cette étude aborde une nouvelle voie de valorisation de cette richesse dans les applications environnementales. Après la préparation et la caractérisation structurale des adsorbants, ils ont été utilisés dans l'élimination du chrome contenus dans des effluents liquides. Divers données numériques de l'adsorption ont été traitées et modélisées par des modèles classiques de la cinétique et d'isothermes pour bien expliquer les processus de l'adsorption.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

[1] J.M. Kornprobst.

‘‘Substances naturelles d’origine marine: chimiodiversité, pharmacodiversité, biotechnologie’’, Edition technique & documentation, Paris, pp 1800. (2005)

[2] Y. Viano

‘‘Recherche de molécules non-toxiques actives en antifouling à partir d’organismes marins de Méditerranée’’, Thèse Doctorat, Université du Sud Toulon-Var, France, pp 254. (2010)

[3] S. Benhissoune, C.F. Boudouresque, M. Verlaque.

‘‘A checklist of the seaweeds of the Mediterranean and Atlantic coasts of morocco. II. *Phaeophyceae*’’, Botanica marina, Vol 45, pp 217-230. (2002)

[4] E. Tarlan, F.B. Dilek, U. Yetis.

‘‘Effectiveness of algae in the treatment of a wood-based pulp and paper industry wastewater’’, Bioresource Technology, Vol 84, pp 1-5. (2002)

[5] H. Li, X. Yu, Y. Jin, W. Zhang, Y. Liu.

‘‘Development of an eco-friendly agar extraction technique from the red seaweed *Gracilaria lemaneiformis*’’, Bioresource Technology, Vol 99, pp 3301-3305. (2008)

[6] K.H.M. Cardozo, T. Guaratini, M.P. Barros, V.R. Falcão, A.P. Tonon, N.P. Lopes, S.Campos, M.A. Torres, A.O. Souza, P.Colepicolo, E. Pinto.

‘‘Metabolites from algae with economical impact’’ Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, Vol 146, pp 60-78. (2007)

[7] M.R. Torresa, A.P.A. Sousaa, E.A.T. Silva Filhoa, D.F. Melo, J.P.A. Feitosab, R.C.M. de Paulab, M.G.S. Limaa.

‘‘Extraction and physicochemical characterization of Sargassum vulgare alginate from Brazil’’, Carbohydrate Research, Vol 342, pp 2067-2074. (2007)

[8] V. Kosovel, A. Avanzini, V. Scarcia, A. Furlani

‘‘Algae as possible sources of antitumoural agents. Preliminary evaluation of the ‘‘in vitro’’ cytostatic activity of crude extracts’’, Pharmacological Research Communications, Vol 20, pp 27-31. (1988)

[9] W. Viessman, M.J. Hammer, E.M. Perez, P.A. Chadik.

‘‘Water Supply and Pollution Control’’, Edition Prentice Hall, 8th Edition, pp 864. (2008)

1^{ÈRE} PARTIE :

Synthèse bibliographique

Introduction :

Dans cette partie bibliographique, nous aborderons trois axes principaux :

- Données bibliographiques sur les algues marines.
- La biologie des algues brunes du genre *Cystoseira* et du genre *Bifurcaria*.
- Etudes chimiques antérieures et potentialités pharmacologiques des organismes marins, essentiellement les algues brunes de la famille des Cystoseiracées.

1. Données bibliographiques sur les algues marines :

1.1. Définition :

Les algues regroupent un ensemble de végétaux photosynthétiques très divers et dont l'appareil végétatif relativement simple est appelé « thalle », elles ont des formes et des dimensions très variables. Certaines sont microscopiques et d'autres mesurent plusieurs mètres de longueur, mais elles ont toutes des caractères communs. Elles sont essentiellement aquatiques dans les eaux douces ou marines, et certaines vivent sur la neige ou la glace des régions polaires et des hautes montagnes. D'autres au contraire supportent dans les eaux des sources thermales des températures élevées (algues thermophiles). Elles comprennent 20 000 à 30 000 espèces dans le monde, soit 18% du règne végétal ^[1].

1.2. L'utilisation des algues :

Les algues ont été utilisées depuis longtemps : au début dans l'alimentation des populations des rivages asiatiques, ou comme engrais en Europe ou encore pour le bétail. Depuis le XVIII^{ème} siècle l'iode est extrait industriellement des algues au Japon.

Au XX^{ème} siècle la production industrielle de phycocolloïdes est en plein essor eu égard à la diversification de leur utilisation. Le besoin de récoltes de plus en plus importantes a développé la culture d'espèces plus productives.

A cause des propriétés de plusieurs de leurs éléments, les algues ont été et sont encore utilisées à de nombreuses fins :

- Agro-alimentaire : Gélose et alginates utilisées comme agents émulsifiants, épaississants, stabilisants, gélifiants (additifs de E400 à E408), excipients ^[2].
- Agriculture : utilisées comme engrais (goémon) ou amendement (maërl).
- Dentisterie : pâtes pour les empreintes dentaires.
- Industries chimiques : les frustules (enveloppes externes des diatomées) siliceux, sont utilisés comme abrasifs, ou isolants phoniques ou thermiques. Les colles, peintures, résines, caoutchoucs, savons utilisent des produits d'algues ^[3].
- Médecine : en thalassothérapie on utilise les bains d'algue (algotérapie) pour traiter les rhumatismes ou certaines affections de l'appareil locomoteur, en chirurgie ou en gynécologie on utilise des stipes de laminaires (pour leur propriétés à retenir l'eau tout en se dilatant) pour débrider une plaie ou dilater une voie naturelle ^[4].
- Pharmacie : on utilise les propriétés laxatives ou vermifuges (Hypnea Carragheen), anticoagulantes (Phyllophora) ^[4-5].

1.3. Les grands groupes des algues marines :

En général, les algues regroupent quatre groupes qui sont différenciées par rapport à la couleur ^[6]. Chaque groupe contient des classes, et chaque classe contient des centaines d'espèces.

1.3.1. Les Chlorophytes :

Les Chlorophytes sont des algues vertes dont le thalle est de couleur typiquement vert en raison des chlorophylles a et b dominant dans les chloroplastes. Toutefois, l'exposition prolongée aux fortes intensités lumineuses provoque la synthèse de pigments photoprotectants (caroténoïdes), qui confèrent aux thalles de couleurs orangées à jaunâtres. Ce groupe d'algues peu diversifié dans les eaux tempérées est au contraire riche en espèces et en formes dans les eaux tropicales. Les algues vertes sont présentes dans tous les systèmes aquatiques depuis les milieux marins jusqu'aux eaux douces.

1.3.2. Les Chromophytes :

Au sein des Chromophytes, les algues brunes sont regroupées dans la classe des Fucophycées appelées autrefois les Péophycées. Ce sont des algues presque exclusivement marines. Leur couleur est due à l'abondance des pigments bruns, la fucoxanthine, qui masque les chlorophylles a et c. Les Phéophycées montrent une grande diversité morphologique depuis les formes filamenteuses relativement simples aux grandes algues brunes dont l'organisation morphologique complexe évoque les tiges feuillées des végétaux supérieurs. Les algues brunes se sont principalement diversifiées dans les mers froides et tempérées où elles forment les grandes forêts sous marines. Dans les eaux tropicales, elles sont moins nombreuses en espèces, mais représentent les plus grands thalles et forment les populations les plus denses.

1.3.3. Les Rhodophytes :

Les Rhodophytes ce sont des algues rouges, elles montrent une originalité particulière avec leur pigments surnuméraires rouges (Phycoérythrines) et bleus (Phycocyanines) qui viennent masquer la chlorophylle. Les proportions relatives entre les différents pigments, conjuguées avec la forme du thalle, donnent à la lumière du jour toutes les couleurs imaginables depuis le brun noirâtre jusqu'au rose très clair en passant par les rouges pourpres et les orangés. De plus, pour une même espèce, la couleur varie en fonction de l'exposition aux rayons lumineux : souvent les individus qui se développent aux forts éclaircissements montrent des couleurs délavées, où dominant les jaunes orangés en raison de la forte concentration en pigments caroténoïdes photoprotectants.

1.3.4. Les Cyanobactéries :

Les cyanobactéries ou les algues bleues sont constituées des colonies de taille, de forme et de couleur très variables. Comme les algues rouges, elles possèdent des pigments surnuméraires bleus (Phycocyanines) et rouges (Phycoérythrines) qui masquent la chlorophylle a. En dépit de leur nom ancien d'algues bleues, elles sont rarement bleues mais plus souvent rouges, vertes avec des reflets bleutés, violets, bruns, jaunes ou orangés. La plupart d'entre elles ont une consistance gélatineuse voire gluante en raison des mucilages qu'elles sécrètent.

1.4. Facteurs de répartition des algues :

Les algues sont liées à l'eau et peuvent dès lors s'installer dans tous les types d'habitat suffisamment humides et éclairés. On peut les retrouver en eau douce, en mer, sur sol humide et même sur la neige. Les algues étant photosynthétiques, elles sont dépendantes de la présence de la lumière. Aussi, Les algues nécessitent d'être fixées à un substrat, par conséquent, la texture, le degré de cohésion et la nature chimique du substrat ont une importance sur la répartition spatiale des espèces ^[7].

1.5. Enjeu économique des algues au Maroc :

Au Maroc, la particularité des courants marins, la salinité et les conditions hydro – climatiques particulières favorisent le développement des algues marines ^[8]. L'abondance de cette ressource a permis d'installer dès les années 50 une industrie de valorisation des algues . En effet ce secteur emploie plus de 500 personnes à plein temps, fournit un travail saisonnier à 9000 personnes et réalise un chiffre d'affaires de près de 170 millions de MAD. Les algues sont surtout récoltées pour l'exploitation vu le prix élevé auquel les acheteurs étrangers les procurent 15 MAD/Kg alors que les industries de transformation locales proposent 8 MAD le kilogramme. La principale espèce d'algue marine exploitée localement est le *Gelidium sesquipedale*, une algue rouge, qui se trouve sur les côtes atlantiques marocaines, un biotope idéal pour son développement. Elle est considérée comme l'une des meilleures matières premières pour l'extraction de l'agar – agar. On trouve aussi d'autres espèces telles que : *Gigartina* qui représente 5 %, *Pterocladia* 0,5% et *Gracilaria* qui représente 0,5 % également.

2. Biologie des algues brunes du genre *Cystoseira* et du genre *Bifurcaria* :

2.1. Présentation de la famille des Cystoseiracées :

La famille des Cystoseiracées sont des algues brunes faisant partie de la classe des péophycées. Elle a été établie par Kützing en 1843 et comprenait alors plusieurs genres : *Cystoseira*, *Halerica*, *Halidrys*, *Hormophysa*, *Phyllacantha*, *Pycnophycus* (*Bifurcaria*) et *Treptacantha*. Les trois genres *Halerica*, *Phyllacantha* et *Treptacantha* sont actuellement rattachés au genre *Cystoseira* (sauf pour de rares espèces). Les phycologues n'ont pas toujours admis l'existence de cette famille. Ainsi DeToni la considérait comme une entité en 1891 mais la fusionnait aux sargassacées en 1895. En 1962, Nizamuddin a regroupé le plus grand nombre de genres de la famille *Cystoseiraceae*, d'où il a déterminé 21 genres, chacun contient un nombre variable d'espèces.

A la fin du 20^{ème} siècle R.Valls et V.Amico ont apporté de nouveaux éclaircissements grâce à leurs études sur les dosages, les variations et les chimiotaxonomies des Cystoseiracées.^[9-10] Ces travaux ont été complétés par plusieurs chercheurs : B. Banaigs^[11], C. Francisco^[12], M. Fadli^[13], A. Bennamara^[14], A. Abourriche^[15], G. Culioli^[16], M. Daoudi^[17], J.P. Maréchal^[18], A. Ortalo-Magné^[19], ..., Ainsi, une centaine de molécules bioactives ont été isolées. Malgré tous ces efforts, la famille des Cystoseiracées demeure imparfaitement connue, les algologues éprouvent encore des difficultés dans la sélection de critères sûrs pour l'identification de certaines espèces.

2.2. Position systématiques de la famille des *Cystoseiraceae* :

De nos jours, tous les systématiciens admettent l'individualité des Cystoseiracées, toutes ces macro-algues sont des Fucales possédant les particularités qui permettent de les distinguer sans ambiguïté. Les Cystoseiracées sont des algues brunes de l'embranchement de Chromophytes, de la division des Péophycées et de l'ordre des Fucales. D'autre part, cette famille constitue plusieurs genres comme nous avons décrit précédemment, et parmi ces genres on trouve : *Bifurcaria* et *Cystoseira*^[20].

2.3. Le genre *Cystoseira* :

Les *Cystoseira* sont des algues buissonnantes, arborescentes, très ramifiées, très touffues, souvent de grande taille (30 cm à 1 m ou 2 m) d'un aspect particulier et facilement reconnaissable, mais l'attribution de l'espèce est particulièrement difficile ^[20]

Les thalles des *Cystoseira* se composent de 3 parties :

- Un disque basal : plus au moins trapu peut donner naissance soit à une seule tige lisse soit à plusieurs (plante cespiteuse). Il est fixé sur les fonds stables généralement rocheux.
- Une tige : partie du thalle comprise entre le disque basal et les rameaux primaires, généralement elle est cylindrique, la tige persiste durant toute la vie des *Cystoseira*, elle est dite pérennante.
- Des rameaux primaires : Ils croisent au sommet de la tige et se présentent comme de petites proliférations sur le bord ou un peu en dessus du sommet de la tige.

Certains *Cystoseira* sont remarquables par leur iridescente c'est à dire la belle coloration verdâtre ou bleuâtre qui teinte les rameaux immergés ^[20]. Les *Cystoseira* sont vivaces mais la plus part présentent un temps de repos partiel et perdent leurs rameaux, généralement en hiver.

2.4. Le genre *Bifurcaria* :

Le genre *Bifurcaria* est particulier parmi les Cystoseiracées car son rhizome de fixation est pérenne et adhère aux rochers par de petits disques. De ce rhizome basal partent des rameaux dressés, cylindriques et au mode de ramification caractéristique. Tous les autres genres à axe végétatif dressé ont perdu, au cours de leur évolution, leur rhizome (*Cystoseira*) et les genres rhizome (*Acystis*, *Platithalia*, *Stolonophora*) ont des ramifications fortement compressées.

Le genre *Bifurcaria* comprend trois espèces :

- *Bifurcaria bifurcata*, présente en Atlantique nord.
- *Bifurcaria brassicaeformis*, qui est endémique d'Afrique du sud.
- *Bifurcaria galapagensis*, qui est endémique des îles Galapagos.

Ces espèces se distinguent par la forme de leurs ramifications, mais toutes ont une organisation radiale. Elles se développent dans la zone littorale inférieure^[20].

2.5. Biotope des Algues du genre *Cystoseira* et du genre *Bifurcaria* :

Le genre *Cystoseira* vit dans l'étage littoral situé entre le niveau moyen des hautes mers d'eaux vives et le niveau moyen des basses mers de vives eaux. Il correspond à la zone de balancement des marées. Cette zone est facile à exploiter lorsqu'il y a un platier qui est un plateau quasi-horizontal. A marée basse la zone découverte est très étendue. Ce type de station est varié, car il comprend des cuvettes plates très peu profondes, jusqu'aux grandes crevasses de plus d'un mètre de profondeur qui peuvent retenir un volume d'eau très important. Elles sont l'habitat préféré des algues brunes des genres *Cystoseira* et *Bifurcaria* car elles peuvent être ombragées et la température de l'eau reste stable^[20].

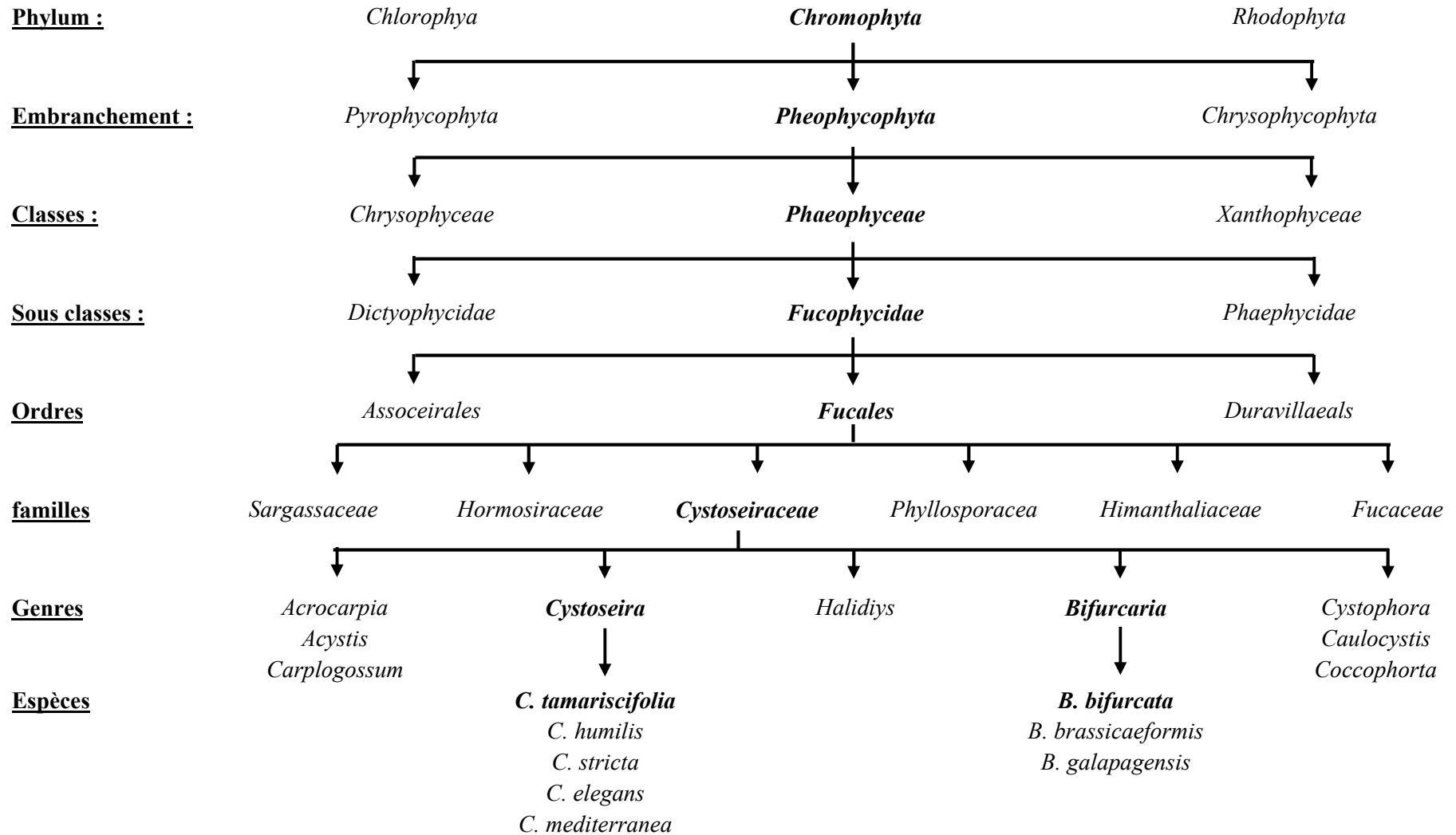


Figure I.1 : Taxonomie et position systématique de la famille des *Cystoseiraceae*.

2.6. Description, biologie et écologie des algues *Cystoseira tamariscifolia* et *Bifurcaria bifurcata* :

2.6.1. *Cystosiera tamariscifolia* :

2.6.1.1. Synonymies :

Fucus ericoides, *Cystoseira ericoides*, *Cystoseira selaginoides*, *Fucus selaginoides*, *Fucus tamariscifolius*.

2.6.1.2. Description :

C'est une algue robuste de 10 à 50 cm, de couleur vert olive, iridescente dans l'eau, produisant une sensation rude au toucher. Le thalle est fixé par un disque très solide et comprend un axe principal dont les ramifications portent de nombreux rameaux secondaires plusieurs fois divisés et recouverts de petits ramules épineux appelés " feuilles " (Figure I.2). Elle présente une période de repos l'hiver, elle est alors rude au toucher et réduite (A). Dès le printemps, elle croît et peut présenter des ramules non feuillés (B) et souples, elle est beaucoup moins rude au toucher. Par la suite elle devient très touffue (C) [21].

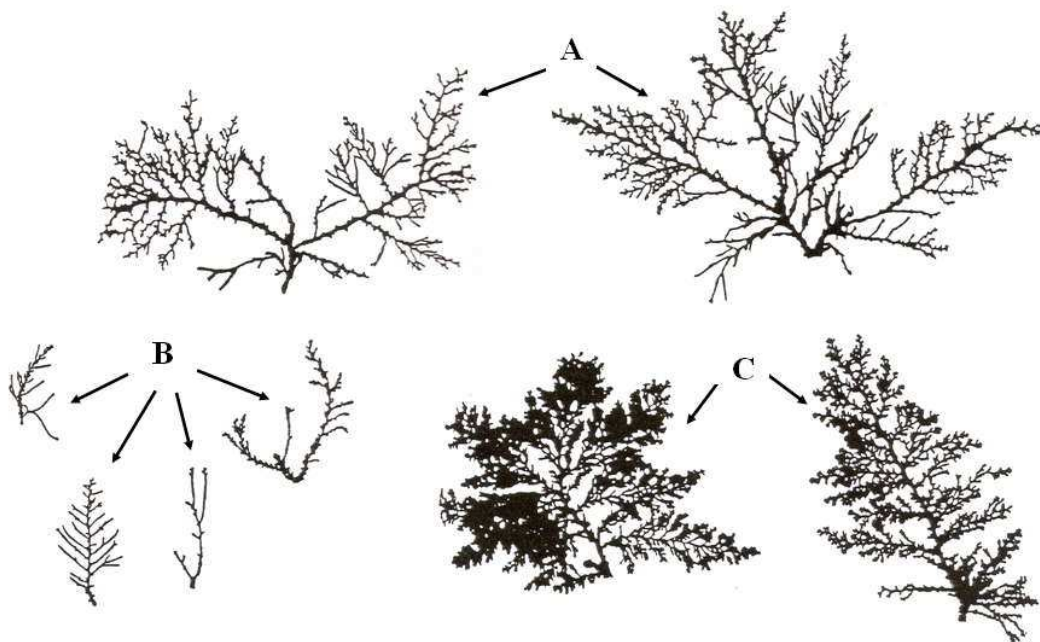


Figure I.2 : Représentation schématique de *Cystoseira tamariscifolia*.

2.6.2. *Bifurcaria bifurcata* :

2.6.2.1. Synonymies :

Fucus tuberculatus, *Fucus bifurcatus*, *Pycnophorus tuberculatus*, *Cymaduse tuberculata*, *Fucodium tuberculatum*, *Bifurcaria tuberculata* et *Bifurcaria rotunda*.

2.6.2.2. Description :

Les thalles cylindriques, de couleur verdâtre à brune, non iridescents et pouvant atteindre 45 cm de long (Figure I.3) s'élevaient à partir d'un rhizome rampant tuberculeux fixé par des disques circulaires de petite taille. Simples dans leur partie inférieure, ils se ramifient vers le haut. Les rameaux ainsi formés apparaissent subdichotomes ou alternés distiques. Ils se terminent en général par des réceptacles cylindriques et boursouflés.

C'est une algue vivace qui fructifie en général de novembre à janvier.

Toutes ces caractéristiques sont sujettes à variations car le développement de *Bifurcaria bifurcata* est influencé par divers facteurs. La saison est le facteur le plus déterminant, mais la position bathymétrique et géographique interviennent également, provoquant des décalages dans les différents stades ^[22].

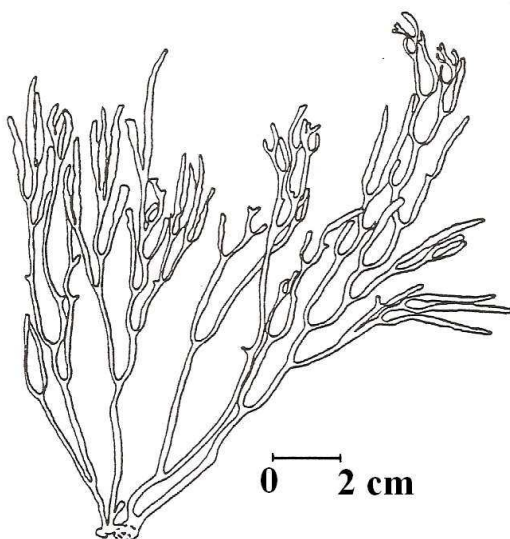


Figure I.3 : Thalle de *Bifurcaria bifurcata*.

3. Etudes chimiques antérieures et potentialités pharmacologiques des organismes marins : Cas des algues brunes de la famille des Cystoseiracées :

3.1. Intérêt pharmacologique des espèces marines :

Actuellement le besoin de nouveaux médicaments est grand, du fait de l'évolution des populations et des pathologies. Une des voies d'innovation repose sur la découverte de principes actifs originaux, qui peuvent provenir de la chimie de synthèse, de l'extraction à partir de sources biologiques, enfin, plus récemment, des biotechnologies fondées sur le génie génétique. En ce qui concerne l'extraction, les végétaux ont été et sont encore largement exploités, mais la tendance actuelle est d'évaluer la pertinence d'autres groupes du vivant, tels les insectes, les micro-organismes ou les organismes marins, comme source de molécules actives, avec pour idée que de nouveaux groupes livreront des contenus chimiques différents, et donc une plus grande variété exploitable.

Les macro- et micro-organismes marins occupent une place de choix dans ce domaine : très nombreux en terme d'espèces, soumis à un environnement spécifique très différent de celui des organismes terrestres, ils sont aussi facilement accessibles qu'au début de ces recherches, dans les années 1950. L'attention de la communauté scientifique avait en effet, été attiré par les produits marins en 1951, lors de la découverte de nucléosides dans un spongiaire, puis, en 1969, quand la très forte teneur en prostaglandines d'une Gorgone des Caraïbes a été révélée : un organisme marin fabriquait en grande quantité des produits que la chimie de synthèse peinait alors à élaborer. Ce fût le point de départ d'une aventure qui a livré jusqu'à ce jour plus de 15 000 produits originaux d'origine marine.

La place des molécules d'origine marine dans l'arsenal thérapeutique est encore modeste, un fait qui doit être relativisé du fait de la courte période de recherche correspondante, et des difficultés de la mise au point, actuellement, d'un nouveau médicament. Pour l'industriel, ces produits n'ont pas un statut différent de ceux obtenus à partir d'autres procédés, seuls comptent l'efficacité et le caractère novateur. C'est précisément sur ce point que les molécules d'origine marine, issues de métabolismes originaux et encore largement inexploitées, se singularisent et montrent tout leur intérêt ^[23-24].

3.2. Résultats encourageant des substances marines :

Une dizaine de produits sont actuellement soit en usage thérapeutique, soit suffisamment avancés en phase II et III des essais cliniques pour espérer une commercialisation prochaine. Les sources biologiques de ces molécules sont majoritairement les algues, les spongiaires, les ascidies ou les mollusques ^[24].

3.2.1. Les produits actuellement sur le marché :

Outre les polyholosides, utilisés depuis longtemps en gastro-entérologie, et les céphalosporines (découvertes à l'origine dans un microchampignon marin), nous disposons de plusieurs molécules marines :

Les nucléosides : ara-A (vidarabine) et ara-C (cytarabine, aracytidine) ont été synthétisés (1969 et 1963) sur le modèle de la spongothymidine isolée à partir du spongiaire *Cryptotethya crypta*. L'ara-A (Vira-A®, Jouveinal) et l'ara-C (Aracytine® Upjohn, et Cytabel® Bellon) sont utilisés depuis cette date respectivement comme antiviral et antitumoral ^[25].

L'immunocyanine (Immucothel® Biosyn Arzneimittel) est préparée à partir de la glycoprotéine KLH (Keyhole L impet Hemocyanin) de l'hémolymphe du mollusque *Megathura crenulata* de Californie. Elle est utilisée depuis 1960 pour le diagnostic et le traitement de certains carcinomes vésicaux chez des patients réfractaires ou intolérants au BCG ^[25].

Le ziconotide (SNX-111) est un peptide (x-conotoxine) isolé en 1979 du venin d'un cône carnivore des mers tropicales. Il bloque les canaux calciques de type N, et a un effet antalgique 100 à 1000 fois supérieur de celui de la morphine. Le produit arrive actuellement sur le marché (Prialt® Pfizer Inc) pour l'analgésie intraspinale des douleurs chroniques ^[25].

3.2.2. Les produits en essais cliniques phase III :

Deux produits sont des anti-angiogéniques à visée antitumorale issus de squales :

L'AE-941 (Néovastat® Aeterna Lab.) : il s'agit d'une préparation ultrafiltrée de cartilages, testée sur des carcinomes rénaux et pulmonaires en oncologie pédiatrique, et qui bénéficie du statut de « médicament orphelin » accordé par la Food and Drug Administration (FDA) ^[26].

La squalamine (Genaera/Zentaris), un aminostérol hydrosoluble maintenant produit par synthèse, qui a montré son efficacité en phase II sur des carcinomes pulmonaires, est actuellement en phase III (en association avec d'autres antitumoraux). Son développement bénéficie également du statut de médicament orphelin ^[26].

Deux autres substances, produites par aquaculture des organismes sources, ont été également en phase III :

La bryostatine-1 : issue du bryozoaire *Bugula neritina* des côtes de Floride, cette molécule (GPC Biotech) est un antitumoral sans effets sur les lignées sanguines. Associée au taxol, elle a reçu en 2001 l'approbation de la FDA et de l'EMA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) comme médicament orphelin pour le traitement du cancer de l'œsophage ^[26].

L'ecteinascidine-743 (ET-743) : cet alcaloïde proche des alkylants, issu de l'ascidie *Ecteinascidia turbinata*, est actuellement développé par la firme Zeltia/PharmaMar sous l'appellation de Yondelis®. Il a été récemment inscrit sur la liste des médicaments orphelins par l'EMA pour le traitement des sarcomes des tissus mous ^[26].

3.2.3. Les produits en essais cliniques phase II :

Deux peptides complexes issus de mollusques (dolastatines) ou d'ascidies (didemnines) ont été sélectionnés parmi un grand nombre d'homologues issus des organismes naturels ou produits par synthèse, pour leur activité antitumorale :

Les dolastatines 10 et 15, qui interagissent avec la tubuline, ont fait l'objet d'études cliniques, mais divers problèmes de développement leur font préférer actuellement un dérivé de synthèse, le LU-103793 ou cématodine, dérivé hydrosoluble de D15. La phase II a commencé en Europe sous l'égide de la firme Knoll A.G. Un second dérivé pourrait se révéler intéressant : l'auristatine-PE ou TZT-1027 ^[27].

Les didemnines : ces produits interfèrent avec la synthèse des protéines. La didemnine B, premier produit testé en essais cliniques, s'étant révélé trop toxique, c'est un dérivé, la déhydrodidemnine B ou Aplidin® (PharmaMar), isolée d'*Aplidium albicans*, qui est en phase II des essais cliniques [28].

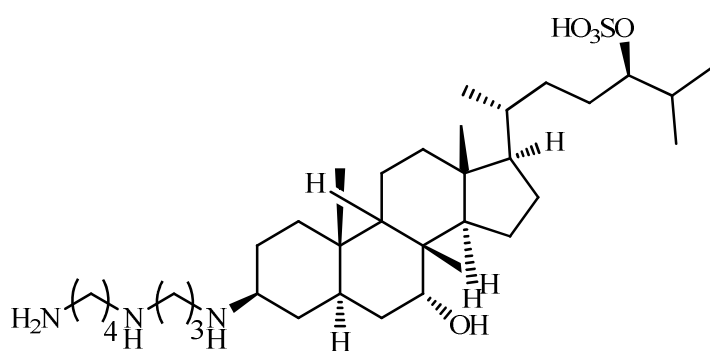
3.2.4. Les autres produits :

De multiples molécules sont actuellement en développement préclinique ou clinique de phase I et II. Citons parmi celles-ci :

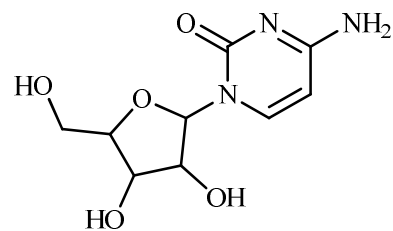
Un dérivé des pseudoptérosines issus d'une Gorgone, la methopterosin, employée dans une formulation cosmétologique (Résilience® Estée Lauder), et en phase II comme anti-inflammatoire (Sea Grant Lab.).

Le Kahalalide F : un autre peptide du mollusque *Elysia rufescens*, actuellement en phase I. Avec le Yondelis® et l'Aplidin®, c'est le troisième antitumoral développé par la firme PharmaMar [29].

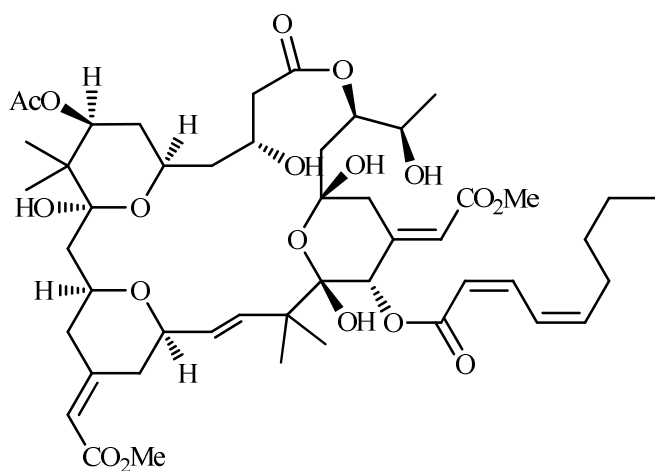
Le KRN-7000 : un dérivé de synthèse des agélasphines isolées du spongiaire *Agelas mauritanus*. En phase I, il se distingue par sa faible toxicité et par sa capacité à éradiquer les métastases hépatiques par exaltation des réactions immunitaires (Kirin Pharmaceuticals) [24].



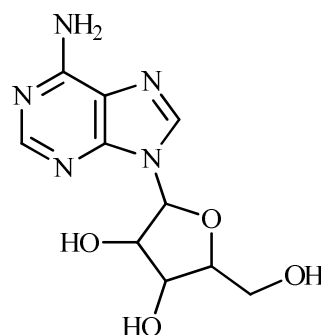
Squalamine



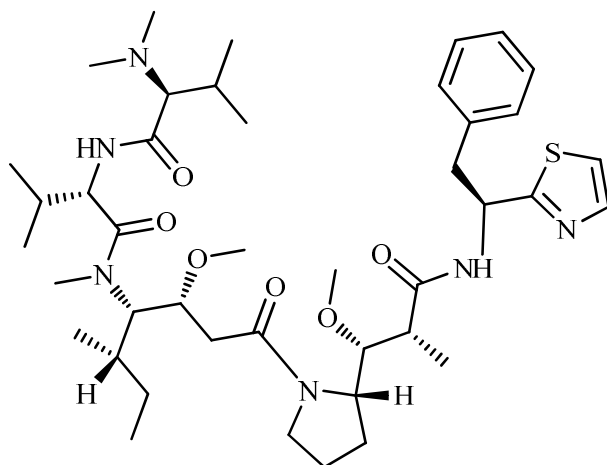
Cytarabine (ara-C)



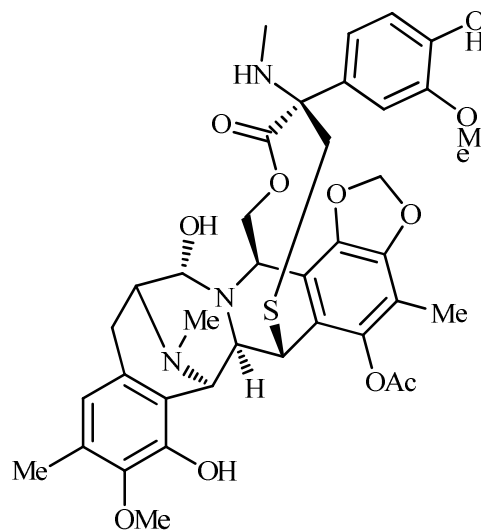
Bryostatine-1



Vidarabine (ara-A)



Dolastatins 10



Ecteinascidine-743

Figure I.4 : Exemples des molécules marines à intérêt biologique.

3.3. Etudes chimique antérieures des algues brunes de la famille des Cystoseiracées :

La famille des cystoseiracées se compose de plusieurs genres dont certains ont des distributions très limitées (*Acystis*, *Bifurcariopsis*, *Stolonophora* ...) ou sont présentes seulement sur le continent australien par exemple (*Acrocarpia*, *Carpoglossum*, *Caulocystis*...) par contre d'autres sont largement répandus (*Bifurcaria*, *Cystoseira*, *Halidrys*...). Parmi ces derniers, la famille Cystoseiracée a fait l'objet de plusieurs études chimiques qui ont débuté vers les années 76. Ces études ont abouti à la découverte de plusieurs nouvelles molécules ^[21].

D'un point de vue chimique, les algues brunes sont caractérisées généralement, par la présence d'un pourcentage (en masse) modéré de stérols et de composés terpéniques. Ces derniers peuvent être regroupés en deux classes : les terpènes "sensu stricto" et les terpènes à biogénèse mixte dits "méroditerpènes" qui comprennent un noyau méthyl-hydroquinonique sur lequel est fixé un enchaînement diterpénique. ^[20] Chaque classe peut être subdivisée en plusieurs groupes : chez les diterpènes, on distingue les linéaires et les cyclisés, chez les méroditerpènes, ce sont les linéaires, les monocyclisés, les bicyclisés et les réarrangés. Notons que les algues brunes contrairement aux algues rouges ne contiennent pas de structure terpénique halogénée (chlore, brome ou iode) car elles sont dépourvues de l'enzyme responsable des réactions d'halogénéation : l'haloperoxydase ^[20].

3.3.1. Généralités sur les terpènes :

Les terpènes appartiennent à la vaste famille des isoprénoïdes. Ils possèdent des structures, des propriétés physiques et chimiques et des activités biologiques très diverses. Plusieurs d'entre eux sont exploités à l'échelle industrielle. Le mot « terpène » tire son origine du mot de huile de térébenthine, cet huile a été découverte en 1818 comme étant un mélange d'hydrocarbures avec un ratio carbone-hydrogène de 5:8.

En 1959 le chimiste Ruzicka proposa une nomenclature pour les dérivés isopréniques en fonction du nombre d'unités d'isoprène qui les constitue ^[30] : monoterpènes (C₁₀), sesquiterpènes (C₁₅), diterpènes (C₂₀), sesterpènes (C₂₅), triterpènes et terpénoïdes (C₃₀) et caroténoïdes (C₄₀).

Biogénétiquement, les terpènes ont pour précurseur l'acide mévalonique, obtenu par activation enzymatique d'une molécule d'acide acétique. La phosphorylation et la

décarboxylation qui suivent aboutissent à une unité isoprénique de base : le pyrophosphate de 3-isoprényle (PPI-3). Cette unité est isomérisée en pyrophosphate de 2-isoprényle (PPI-2) qui joue le rôle d'agent alkylant envers d'autres groupes PPI-3 (Figure I.5). Selon le nombre d'unités isopréniques fixées, on obtient :

- Par le pyrophosphate de géranyl (PPG), les monoterpènes.
- Par le pyrophosphate de farnésyle (PPF), les sesquiterpènes.
- Par le pyrophosphate de géranylgéranyl (PPGG), les diterpènes.

Ces enchainements peuvent se poursuivre jusqu'à des substances comme le coenzyme Q10 qui contient dix unités isopréniques. Les composés issus de chacune de ces sous – classes peuvent, par diverses réactions enzymatiques (cyclisation, oxydation, ...) aboutir à un très grand nombre de produits naturels : stérols, chlorophylle, ubiquinones, ... ^[20]

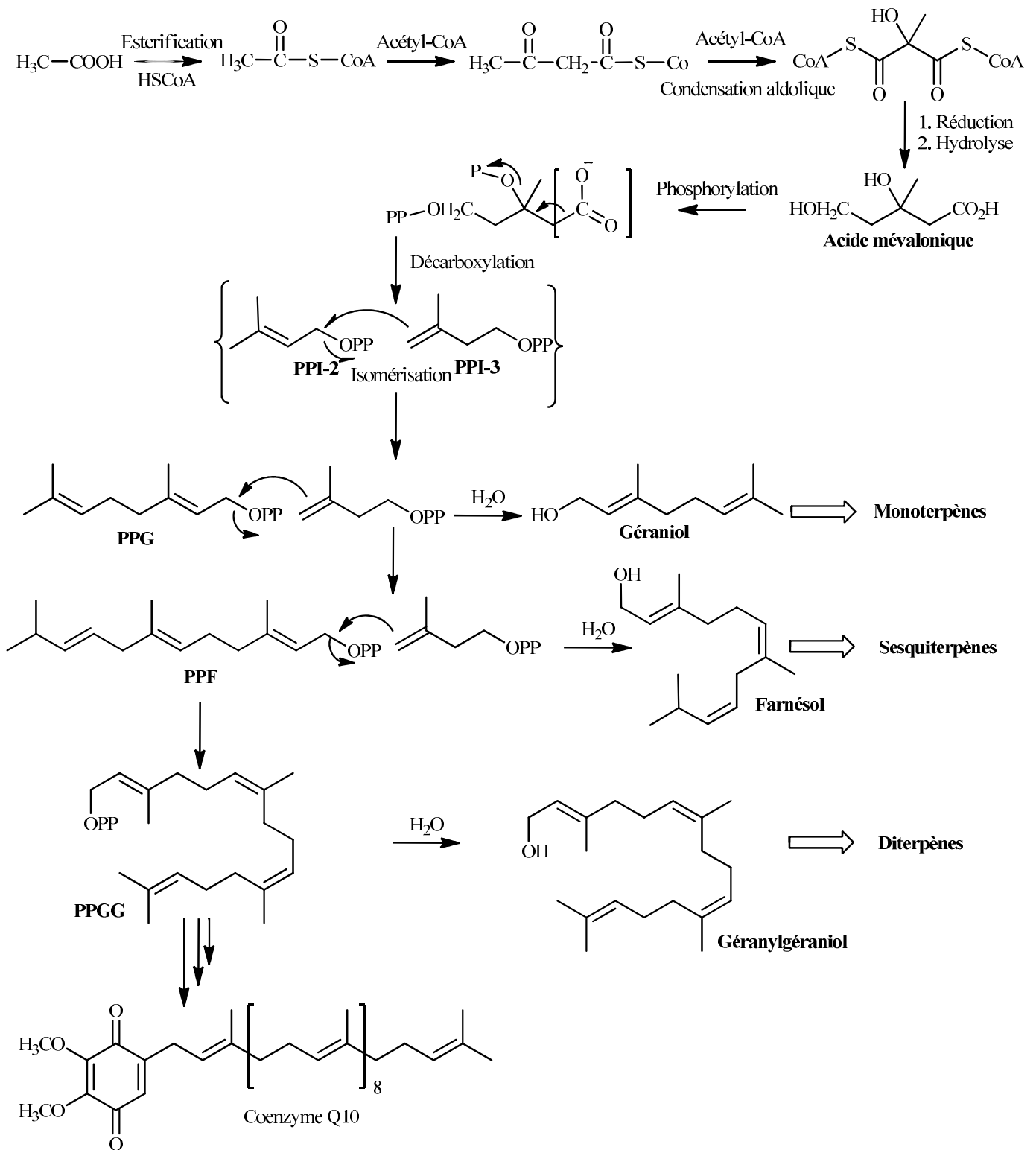


Figure I.5 : Voie de biosynthèse des terpènes.