

## Chapitre 2 : Utilité technologiques des bactéries d'origine marine.

### 1. La biotechnologie marine

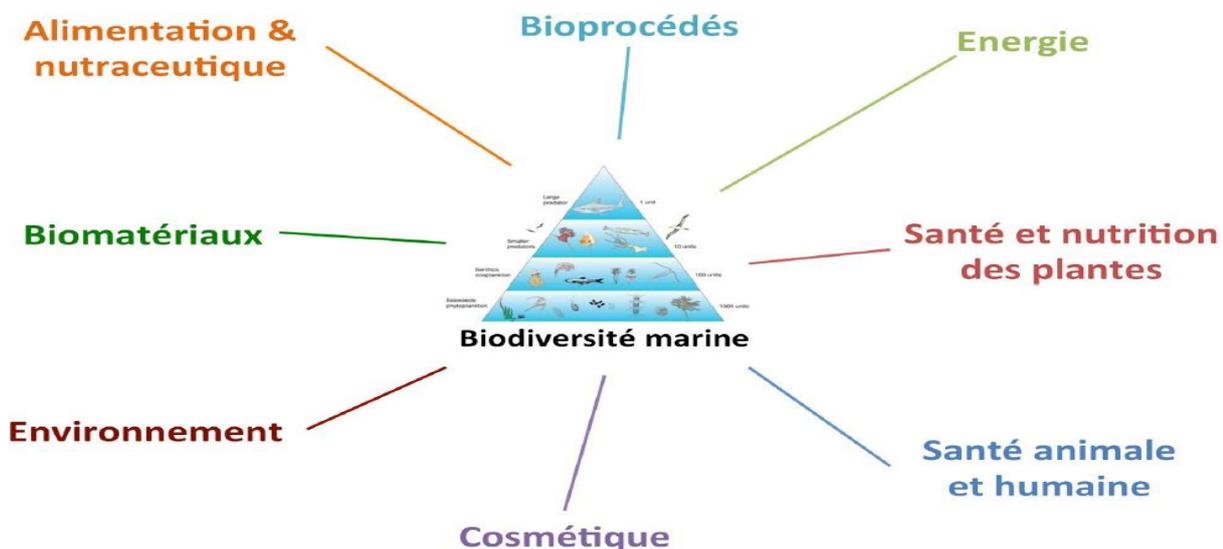
#### 1.1. Définition

La biotechnologie est l'ensemble des méthodes ou techniques utilisant des éléments du vivant (organismes, cellules, éléments subcellulaires ou moléculaires) pour rechercher, produire ou modifier des éléments ou organismes d'origine végétale ou animale. Les biotechnologies concernent donc des procédures qui peuvent contribuer au développement de nouveaux produits ou de services et des produits déterminés.

On caractérise parfois les différentes biotechnologies par leur domaine d'application en leur attribuant des couleurs. Par exemple, rouge pour le domaine d'application en industrie, vert pour l'agriculture, jaune pour la chimie. On utilise souvent le terme de biotechnologie bleue pour les biotechnologies marines. La biotechnologie marine se définit comme l'utilisation des bioressources marines en tant que cibles ou sources d'applications biotechnologiques, mais elles se différencient des autres biotechnologies, car elles ne se caractérisent pas par leur domaine d'application, mais par la source des organismes ou de l'environnement qui est valorisée, ici les organismes marins ou la ressource marine.

#### 1.2. Intérêts de la biodiversité marine pour les biotechnologies

Ce qui fait la force du potentiel biotechnologique, c'est l'exploration et la valorisation de cette biodiversité marine qui est illustrée par la biodiversité microbiologique. Il s'agit de virus, de bactéries, de champignons, de microalgues, mais également de larves d'invertébrés et de poissons. On estime qu'on ne connaît, à l'heure actuelle, que quelques pourcentages de cette biodiversité marine, c'est-à-dire celle qui a été caractérisée, isolée, voire cultivée. L'exploration et la valorisation de cette biodiversité marine ont de très nombreuses applications dans un certain nombre de domaines : la cosmétique, l'environnement, les biomatériaux, l'alimentation nutraceutique, les bioprocédés, l'énergie, la santé et la nutrition végétales ou la santé et la nutrition animales. Par exemple, certains organismes marins, comme les bactéries et les microalgues, synthétisent des molécules qui présentent un réel intérêt en santé humaine, qui peuvent donner lieu à des nouveaux antibiotiques, des agents anticancéreux, des agents antidouleurs ou d'autres médicaments.



## 2. Les bactéries marines

Il existe de nombreux types de microorganismes marins. Ceux-ci incluent les bactéries, que l'on trouve également sur terre. Les bactéries marines les plus fréquentes sont des bacilles à Gram négatif : *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Flavobacterium*, *Achromobacter*, *Acinetobacter*. Les bactéries Gram positif sont plus faiblement représentées : *Bacillus* et *Clostridium*.

Dans la mer, elles sont associées aux processus de destruction et de recyclage de la matière organique et même minérale. Les bactéries marines aident également à nettoyer la pollution océanique. Certaines décomposent et consomment les animaux marins morts. D'autres peuvent même aider à décomposer le pétrole après un déversement.

Les cyanobactéries sont un type de bactérie marine très répandu. Elles sont également un type de phytoplancton. Cela signifie qu'elles produisent leur propre nourriture par la photosynthèse. De nombreuses cyanobactéries jouent aussi un rôle important dans le cycle de l'azote. Elles convertissent l'azote en une forme que d'autres organismes marins peuvent utiliser. Certaines bactéries marines vivent en symbiose avec d'autres organismes marins. Souvent, cette relation symbiotique est mutualiste. Cela veut dire que les deux organismes en bénéficient.

Malheureusement, les bactéries marines ne sont pas toutes utiles. Certaines peuvent blesser d'autres organismes marins ou même causer des maladies chez les humains. Par exemple : *Vibrio cholerae* est la bactérie responsable de la maladie du choléra. Et avec l'augmentation des températures océaniques, ces types de bactéries nocives se propagent.

## 3. Utilité des bactéries marines en biotechnologie

La valorisation des bactéries marines se fait principalement selon deux approches :

- Une utilisation directe : on peut alors considérer la bactérie comme une « **usine cellulaire** » productrice d'enzymes (endo et/ou exocellulaires), qu'il s'agisse d'enzymes de synthèse et/ou de modifications (utilisables pour des processus de bioremédiation par exemple) ;
- Une « **usine de production** » via des procédés de mise en condition de fermentation :
  - Production de métabolites secondaires. Cette notion de métabolites secondaires est très large allant de la biosynthèse d'antibiotiques, de vitamines, de précurseurs de vitamines et d'antibiotiques, alcools et acides organiques de bas poids moléculaire, pigments,...etc.
  - Biosynthèse d'autres métabolites au rang desquels il convient de citer les glycoconjugués incluant les exopolysaccharides (EPS), les glycoprotéines ou encore protéoglycannes, sans oublier les polyamines et poly  $\beta$  hydroxy-alcanoates (PHA) ou polyesters biodégradables.
  - Les « constituants cellulaires » que sont alors les lipides complexes (sphingolipides, phospholipides, glycolipides, céramides, éthers de glycérol, etc.), les protéines, les peptides, les lipopolysaccharides (LPS),...etc.

### 3.1. Intérêt des cyanobactéries en biotechnologie

Outre les bactéries, les cyanobactéries apparaissent sans nul doute comme des groupes d'intérêt biotechnologique. Les cyanobactéries sont donc exploitées de façon empirique dans certaines régions du monde depuis longtemps.

Cependant, leur potentiel en tant que micro-organismes exploitables en termes de biotechnologies n'a été considéré que récemment. Les recherches de valorisation des cyanobactéries sont désormais nombreuses et sont menées à deux niveaux : le premier a trait à l'utilisation de la biomasse brute vivante ou morte, et le second à la valorisation de certains métabolites extraits des cellules ou du milieu de culture.

La première exploitation industrielle de cyanobactéries concerne la biomasse brute de *Spirulina (Arthrospira) platensis* qui présente une bonne digestibilité et dont les propriétés nutritives sont très intéressantes. En effet, les teneurs en protéines (65-70 %), en vitamines (A, B1, et B12), en minéraux, et en acides gras essentiels sont élevées. Cette cyanobactérie est actuellement commercialisée comme complément alimentaire diététique dans les pays riches. Cette culture se développe de façon plus ou moins artisanale dans les pays pauvres pour lutter contre la malnutrition. Une autre cyanobactérie, *Phormidium*, s'est révélée tout aussi apte à une utilisation en tant que complément alimentaire, mais n'est actuellement pas exploitée.

Outre le secteur alimentaire, la biomasse de certaines cyanobactéries pourrait intéresser d'autres domaines industriels, comme celui de l'environnement. En effet, des études portant sur des espèces du genre *Phormidium* ont montré que ces cyanobactéries pourraient être intégrées dans des cycles de traitement biologique des eaux usées pour réduire considérablement les teneurs en nitrates et en phosphates des eaux traitées. Dans la même optique, d'autres espèces cyanobactériennes se sont montrées efficaces pour l'élimination des métaux lourds en solution par bioaccumulation et biosorption.

Les recherches de valorisation de métabolites secondaires biosynthétisées par des cyanobactéries sont également encourageantes. En effet, dans ce domaine, de nombreuses molécules sont susceptibles d'être exploitées industriellement, mais encore très peu d'entre elles le sont réellement. Parmi les métabolites d'intérêt, on peut citer les poly  $\beta$  hydroxyalcanoates (PHA), les agents antibactériens, les agents antifongiques, algicides, et antiviraux, ou encore les agents antitumoraux et cytotoxiques.

### **3.2. Biodégradation des composés toxiques**

La non-biodégradabilité d'un certain nombre de composés hautement toxiques pour l'environnement générés par différents secteurs industriels pose le problème de leur élimination ou récupération. Parmi ces composés, il faut citer un grand nombre de déchets et polluants industriels tels que les hydrocarbures polycycliques, les pesticides, herbicides, de nombreux composés chlorés, les phtalates, les composés nitrés aromatiques, les solvants, et naturellement les métaux lourds et radioactifs.

Les bactéries et micro-algues peuvent répondre à un certain nombre de ces problématiques, soit directement du fait de leur capacité à assimiler (et dégrader) un certain nombre de ces produits toxiques *via* des processus enzymatiques (mais pas uniquement), soit, plus indirectement, *via* la production de biopolymères (exopolymères) adsorbants ou encore biofloculants au rang desquels il convient de citer les polysaccharides et glycoconjugués. Cette utilisation des microorganismes dans le domaine de l'environnement entre alors dans les processus de « bioremédiation », « biodétoxification », « bioépuration », « biolixiviation » ou encore « biofixation », selon les mécanismes mis en jeu.

À titre d'exemples, on peut citer l'oxydation de l'arsenic sous une forme plus soluble et plus facilement récupérable, la précipitation de sulfures métalliques par des modifications de pH ou encore par génération de sulfures (bactéries sulfato-réductrices), la dissolution de minerais métalliques par des bactéries sulfo-oxydantes, la séparation de l'huile à partir d'une émulsion eau-huile par *Alcaligenes latus*, ou encore l'utilisation de floculents microbiens (bactéries, cyanobactéries) dans le domaine de la détoxification de métaux lourds...

### ➤ Les exopolysaccharides (EPS)

En réponse à des conditions de déséquilibre nutritionnel, certaines bactéries synthétisent des exopolysaccharides (EPS). Les exopolysaccharides peuvent être définis comme des macromolécules formées de l'enchaînement de motifs similaires (unité de répétition ou unité monomérique), en l'occurrence de glucides, encore appelés oses. Le terme « exo » indique simplement une origine extracellulaire, c'est-à-dire un polymère présent dans le milieu, non constitutif de la cellule bactérienne elle-même.

Dans la nature, ces biopolymères ont alors plusieurs fonctions, celle de :

- a) Un outil de bioremédiation, d'élimination de contaminants organiques (ex : pesticides) et inorganiques (métaux lourds) ou encore de récupération (exploitation minière, terres rares).
- b) Lutte contre la formation des biofilms : En circuit ouvert ou fermé, la chloration ou l'utilisation de biocides reste le moyen le plus utilisé pour lutter contre ce biofilm. Mais l'impact environnemental est évident et la recherche d'alternatives l'est tout autant. Les biotechnologies marines peuvent apporter une solution à ce problème. Quelques exopolysaccharides (EPS) bactériens ont démontré une capacité à limiter l'adhésion bactérienne sur des surfaces exposées en eau de mer naturelle circulante.

### 3.3. Antifouling

Un autre domaine d'importance au niveau de l'environnement est celui des revêtements antifouling (antisalissures) (Fig.2). Les effets néfastes de la présence d'un biofilm et de biosalissures sur les matériaux et équipements utilisés en milieu marin sont variés : écran hydrodynamique et modification de l'écoulement, diminution des échanges thermiques, perte de propriétés optiques, blocage de fonctions mécaniques, accélération de la corrosion ou de la biodégradation. Les agents antisalissures (peintures, vernis...) généralement utilisés pour protéger les structures sont toxiques et peuvent avoir des conséquences désastreuses sur la faune et la flore. Leur utilisation est réglementée par des normes de plus en plus sévères.

Cependant, Il a été démontré que les micro-organismes et en particulier les bactéries marines sont susceptibles de biosynthétiser, en conditions naturelles, un certain nombre de molécules biologiquement actives, limitant le développement ultérieur de macrosalissures. Les biopolymères ont également un rôle à jouer ; notamment en assurant une meilleure gestion de la diffusion de biocides tel le cuivre, via une incorporation d'exopolysaccharides bactériens dans la matrice. Ces molécules pourraient alors être exploitées comme agents « antifouling » incorporées dans des revêtements favorisant leur relargage (diffusion) contrôlé.

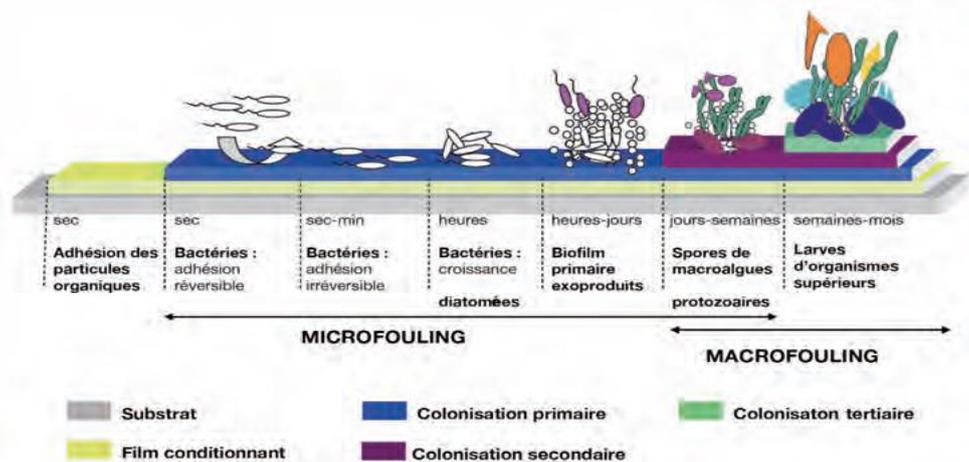


Fig. 1 : Séquences de formation du micro et macrofouling en milieu marin.

### 3.4. Les bioplastiques ou polyesters biodégradables

L'utilisation croissante de matières plastiques a soulevé ces dernières années des difficultés environnementales et écologiques en raison, d'une part, de la dépendance vis à vis des ressources pétrolières et d'autre part de l'accumulation de ces matières plastiques liées à leur faible vitesse de dégradation. Ces problèmes motivent la recherche actuelle pour développer de nouveaux matériaux plus "respectueux de l'environnement" qui soient à la fois biosourcés et biodégradables. Parmi ceux-ci, les poly (hydroxyalcanoates) (PHA) sont des biopolyesters naturels obtenus par biotechnologie à partir de substrats naturels et de bactéries. Ils présentent l'avantage d'être totalement biodégradables en raison de l'existence de systèmes enzymatiques présents dans les microorganismes capables de les transformer en dérivés bioassimilables.

Ces biopolymères sont accumulés au sein des cellules bactériennes (*Bacillus megaterium*) sous forme de granules (**Fig. 2**). Cette accumulation intervient lorsqu'un nutriment (azote, phosphate, oligo-éléments, autres...), nécessaire à leur croissance, devient limitant et ce, en présence d'un excès de substrat carboné. On peut parler d'un déséquilibre nutritionnel favorisant la synthèse de ces molécules de réserve pour les microorganismes concernés.



**Fig. 2:** a) Cellules bactériennes normales. b) Production de polyester (PHA) au sein de cellules bactériennes.

Les poly- $\beta$ -hydroxyalcanoates (PHA) ou polyesters biodégradables, synthétisés par les bactéries et les cynaobactéries, constituent une autre voie d'intérêt à la fois industrielle et environnementale. Une production contrôlée et l'accès à une grande diversité de compositions chimiques permettent d'envisager de multiples applications pour ces biopolymères bactériens. Outre les applications dans l'emballage, bien d'autres opportunités de développement existent. La possibilité de contrôler la cinétique de dégradation de ces biopolymères peut laisser envisager une utilisation en aquaculture, horticulture, agriculture et cosmétologie, avec comme atouts une plus grande efficacité et un respect de l'environnement (libération contrôlée de principes actifs tels que herbicides, pesticides, fongicides, principes actifs, molécules anti-microbiennes, etc.). Dans cette même optique, on peut citer également leur potentiel dans le domaine des revêtements, et peintures (antifouling), utilisant le principe d'un relargage contrôlé de molécules biocides. D'autres propriétés peuvent être exploitées comme la conception de surfaces résistantes à l'eau ou la possibilité de filmer dans l'industrie du papier. Dans le domaine paramédical, des applications comme la conception de géotextiles ou de films protecteurs sont envisagées.