

les dossiers
d'AGROPOLIS
INTERNATIONAL

*Compétences de la communauté scientifique
en région Occitanie*



**Sciences marines et
littorales en Occitanie**

Biotechnologies, bioingénieries marines et restauration écologique des milieux

Les symbioses microbiennes en milieu marin : une nouvelle source de médicaments ?

Une proportion significative des médicaments utilisés en clinique aujourd'hui est d'origine naturelle. Les médicaments d'origine naturelle, et ceux inspirés de produits naturels, représentent plus de la moitié des nouvelles entités chimiques approuvées depuis 1940. Cela est particulièrement vrai pour des agents anti-infectieux et anticancéreux. Entre 1981 et 2014, 79 % des antibactériens et 87 % des anticancéreux approuvés sont des produits naturels ou des mimes de produits naturels actifs. Si beaucoup de ces composés sont d'origine microbienne, des communautés microbiennes ont été peu considérées comme source possible de médicaments. Il s'agit des symbiotes d'organismes macroscopiques, plantes, insectes, mammifères et invertébrés marins notamment. Il semble que **dans ces communautés microbiennes restreintes, où la compétition est très forte, le rôle des substances actives soit d'interférer dans le développement d'autres micro-organismes compétiteurs.** Ainsi, ces

symbiotes peuvent également bénéficier à l'hôte, contrecarrant concurrents, herbivores ou prédateurs et contribuant ainsi à améliorer sa valeur adaptative. Le projet ANR-MALICA*, associant des laboratoires publics (LBBM en Occitanie et Institut des Sciences Chimiques de Rennes) à Pierre Fabre Médicaments, a eu pour objectif **d'utiliser la diversité des produits naturels provenant de bactéries isolées de lichens marins et littoraux. Des nouvelles entités chimiques ont été recherchées pour le développement de médicaments innovants, qui conjugueront ces composés à des anticorps ciblant les cellules cancéreuses et développant ainsi des thérapies plus ciblées.** Dans le projet ANR-SECIL* (partenariat franco-suisse), les interactions microbiennes sont étudiées chez des endophytes foliaires de plantes à la recherche d'agents antibactériens originaux et innovants, cela sur deux systèmes modèles connus pour la longévité de leurs feuilles ou tiges : *Astrocaryum sciophilum*, un palmier endémique de la forêt primaire en Guyane française, et *Posidonia*

oceanica, une plante dominante des prairies marines de Méditerranée.

Contacts (LBBM) : D. Stien, didier.stien@cnsr.fr et M. Suzuki, suzuki@obs-banyuls.fr

* Plus d'informations :

Projet ANR MALICA « Les lichens marins comme source innovante de molécules anticancéreuses » : www.obs-banyuls.fr/malica

Projet ANR SECIL « Étude de champignons endophytes foliaires : exploration et valorisation de métabolites antibactériens innovants biosourcés » : <http://secil.obs-banyuls.fr>



◀ Colonie de la bactérie *Verrucosipora giffhornensis* isolée à partir du lichen marin *Lichina pygmaea*. © Sanjay Antony-Babu

Immunobiologie pour lutter contre la mortalité des huîtres en élevage

Le système immunitaire inné, première ligne de défense contre les pathogènes, repose sur des mécanismes ancestraux qui ont longtemps été considérés comme non spécifiques, dépourvus de mémoire et moins élaborés que la réponse adaptative. Cependant, au cours de la dernière décennie, **de nombreuses découvertes ont mis en évidence, chez un large éventail d'invertébrés, l'existence d'une mémoire immunitaire innée (appelée « priming immunitaire ») conduisant à une survie améliorée lors d'une seconde rencontre avec un pathogène.** Les travaux coordonnés par IHPE* ont entrepris de caractériser ce phénomène de *priming* immunitaire chez l'huître *Crassostrea gigas*. Cette espèce est actuellement victime de mortalités massives récurrentes sans traitement thérapeutique existant. Ce syndrome, d'étiologie complexe, implique différents types de pathogènes, dont un pathogène émergent, le virus de type herpes OsHV-1 μ Var. Nos résultats ont montré **qu'un traitement préalable (priming) par un analogue synthétique d'ARN double brin, appelé poly (I: C), conduisait à une protection efficace des huîtres (jusqu'à 100 %) face à une exposition**

ultérieure au virus en laboratoire mais aussi en milieu naturel, lors d'épisodes de mortalité. Cette protection s'est avérée être persistante dans le temps jusqu'à cinq mois, suggérant l'existence de mécanismes de mémoire immunitaire innée. L'étude des bases moléculaires de ce phénomène a révélé que ce *priming* reposait sur le déclenchement d'une importante réponse immunitaire antivirale limitant la réplication du virus, permettant ainsi la protection des huîtres. Cette étude apporte de nouveaux arguments sur ces nouveaux concepts de mémoire immunitaire innée mais aussi permet d'identifier

de nouvelles pistes d'application pour limiter l'apparition de mortalités des huîtres en élevage. Ces travaux soulignent l'apport essentiel de la recherche finalisée pour formuler des réponses aux grandes problématiques actuelles relatives à la santé des invertébrés marins et l'optimisation raisonnée des productions aquacoles.

Contact (IHPE) :

C. Montagnani, cmontagn@ifremer.fr

* Projet « Protection antivirale de l'huître creuse *Crassostrea gigas* » (PROVIGAS, financement « Chercheur(se) d'avenir » Région Occitanie/Pyrénées-Méditerranée). Le consortium du projet réunit l'UMR IHPE, le Comité Régional de Conchyliculture de Méditerranée (CRCM, Mèze) et le Centre d'études et de promotion des activités lagunaires et maritimes (Cepalmar).



◀ Naissains d'huître *C. gigas* et prélèvements d'hémolymphe. © C. Montagnani/Ifremer