

## 1. CONTEXTE DE LA PROPOSITION

Le phénomène d'encrassement biologique, ou « biofouling », désigne la colonisation biologique de surfaces immergées par des organismes marins [1]. Cette colonisation débute par la formation d'un biofilm bactérien qui sert de substrat à des organismes de taille plus importante tels que les algues et les métazoaires. La lutte contre le développement des biofilms constitue actuellement un défi majeur dans de nombreuses industries, telles que la production d'électricité sous-marine, la construction navale et le transport maritime. Dans ce dernier cas, le phénomène de fouling entraîne une augmentation de la consommation en carburant par effet de friction, accroît la corrosion des matériaux et peut induire le déplacement d'espèces invasives autour du globe. Le marché mondial des revêtements antifouling marins dépassera 7 milliards d'euros d'ici 2032, avec un taux de croissance annuel de 7%. Dans le même temps, les pertes économiques liées aux retards de transport, aux réparations des coques, au nettoyage des unités de dessalement et à la biocorrosion causée par le biofouling s'élèvent à 130 milliards d'euros par an, sans même tenir compte des coûts indirects sur l'emploi [2].

Afin de contrer ce phénomène, les peintures antifouling autopolissantes basées sur des solvants organiques, tels que le toluène et le xylène, sont omniprésentes dans le commerce. Ces revêtements polymères hydrophiles libèrent de manière contrôlée une ou plusieurs substances biocides actives. Depuis l'interdiction du tributylétain (TBT) — un polluant persistant ainsi qu'un perturbateur endocrinien — par l'Organisation Maritime Internationale en 1999, les biocides principalement utilisés sont des oxydes de cuivre, associés à des *booster biocides* tels que le diuron et l'Irgarol. Ces derniers, écotoxiques et nocifs pour les organismes marins et humains, présentent une faible biodégradabilité et une solubilité élevée dans l'eau, augmentant ainsi leur toxicité. Par ailleurs, leur accumulation le long de la chaîne alimentaire entraîne une concentration élevée de substances toxiques chez les mammifères marins et les organismes filtreurs [3].

Face à cette situation, il est urgent de développer de nouvelles stratégies antifouling non toxiques, en réponse à une législation de plus en plus stricte sur l'utilisation des produits antifouling commerciaux les plus nocifs et sur la teneur des peintures en composés organiques volatils. Une approche particulièrement prometteuse consiste à incorporer des inhibiteurs naturels et biodégradables ciblant le quorum sensing, un mécanisme clé du développement des biofilms, dans des revêtements innovants à base d'eau [4]. Cette initiative vise à proposer sur le marché des solutions antifouling respectueuses de l'environnement et efficaces, afin de répondre aux défis environnementaux actuels.

## 2. OBJECTIF SCIENTIFIQUE

Nous envisageons de développer une stratégie novatrice et écoresponsable, visant à obtenir **une nouvelle génération de peinture autopolissante polyacrylique en remplaçant les biocides toxiques couramment utilisés par des molécules naturelles non-biocides**. Ces composés agissent comme les inhibiteurs d'un mécanisme cellulaire bactérien clé, le Quorum Sensing (QS), ce qui empêche la formation de biofilms, sans pour autant présenter de caractère biocide. Les recherches menées dans le cadre de la thèse d'Émilie Adouane (2021-2023, ED 227 SU-MNHN), financée par SU-ITE, ont mis en lumière le potentiel du microbiote de surface des algues brunes comme source de nouveaux composés antifouling reposant sur des propriétés anti-QS. Cependant, la chimiodiversité de ces composés reste à explorer [5]. Dans le même temps les travaux conjoints du MNHN et du LBBM ont permis de développer une **preuve de concept pour l'obtention d'une nouvelle génération de peinture autopolissante incorporant un inhibiteur naturel modèle du QS** qui a été soutenu par d'un projet de prématuration de 18 mois par CNRS Innovation suivi d'un second de 18 mois soutenu par l'ASU.

Fort de ces résultats préliminaires, notre objectif vise maintenant à i) isoler de nouveaux composés inhibiteurs naturels du QS, plus puissants et à faible coût de production à partir des souches de l'épimicrobiote algal ; ii) les intégrer dans une peinture autopolissante à base d'eau ; iii) évaluer leur capacité à se substituer aux agents biocides commerciaux traditionnels ; iv) caractériser leur écotoxicité sur des organismes marins.

## 3. JUSTIFICATION DE L'APPROCHE SCIENTIFIQUE

Ce projet résolument pluridisciplinaire alliant Chimie des Produits Naturels (MCAM, MNHN - S. Prado), Chimie des Matériaux (LBBM, SU, L. Marcon) repose sur les compétences complémentaires des encadrants ainsi que sur une collaboration de longue date entre les deux laboratoires ayant abouti à de nombreux travaux en commun. Ce projet

sera également réalisé en collaboration R. Lami pour les aspects d'Ecologie Microbienne (LBBM, Sorbonne Université, R. Lami). Il se décline en 3 axes distincts.

**Axe 1. Nouveaux inhibiteurs du QS.** Les souches dotées d'activités anti-QS révélées par nos travaux antérieurs [6,9] seront cultivées à grande échelle pour isoler spécifiquement les composés inhibiteurs. L'analyse structurale de ces composés sera réalisée à l'aide de méthodes spectroscopiques telles que la résonance magnétique nucléaire (RMN) et la spectrométrie de masse, au sein des plateformes analytiques du MNHN. Les composés isolés seront ensuite purifiés et évalués pour leur activité anti-QS selon des protocoles expérimentaux rigoureusement établis par le LBBM. **Moyens** : Laboratoire de chimie MNHN, laboratoire de bactériologies du MNHN, plateformes analytiques du MNHN (RMN et MS), LBBM (tests anti-QS). **Personnes impliquées** : doctorant(e), S. Prado **Résultats attendus** : 30 composés inhibiteurs du QS. Sélection de 3 composés candidats pour la suite du projet, en fonction leur activité et de leur cout de production à grande échelle. **Livrables** : 0-18 mois.

**Axe 2. Peintures autopolisantes.** Les inhibiteurs du QS isolés précédemment seront incorporés dans une formulation de peinture antifouling sans solvant organique. Cette formulation sera élaborée à partir d'un mélange de résine polyacrylique et de colophane en tant que liant [9]. Les caractéristiques physico-chimiques des peintures obtenues seront ensuite évaluées par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier, viscosimétrie, microscopie électronique et profilométrie. **Moyens** : LBBM et plateforme BIO2MAR (plateforme instrumentée de l'Observatoire de Banyuls). **Personnes impliquées** : Doctorant(e), L. Marcon. **Résultats attendus** : entre 1 et 5 formulations de peinture antifouling optimisée. **Livrables** : 12-24 mois.

**Axe 3. Évaluation de l'efficacité antifouling et écotoxicité.** L'efficacité antifouling des peintures appliquées sur des panneaux d'essais en acier sera évaluée en plusieurs étapes : tout d'abord à l'aide de souches modèles marines représentatives de l'environnement marin, puis à travers des incubations en aquarium et des essais en pleine mer. Ces approches permettront une caractérisation précise des stades pionniers de la croissance des biofilms marins. Parallèlement, l'écotoxicité des revêtements produits sera testée par une combinaison de tests normés et innovants. Il est à noter que toutes les techniques nécessaires à l'axe 3 sont déjà en place au LBBM. **Moyens** : Laboratoire LBBM et plateforme BIO2MAR. **Personnes impliquées** : doctorant(e), L. Marcon en collaboration avec R. Lami. **Résultats attendus** : Évaluation de la cinétique de colonisation des microorganismes sur les revêtements conçus, à l'aide de souches modèles et d'incubation en aquarium à eau de mer circulante. **Livrables** : 24-30 mois.

#### 4. ADEQUATION À L'INSTITUT DE L'OcéAN

Ce projet propose de développer de nouvelles peintures autopolisantes antifouling écoresponsables inspiré de la communication chimique du microbiote de surface d'algues brunes afin de contribuer à la transition environnementale en réduisant les impacts négatifs sur les écosystèmes marins. Il s'insère par conséquent complètement dans les thèmes prioritaires « le microbiome océanique » et « bioinspiration marine » de l'Institut de l'Océan. Par ailleurs, en répondant aux exigences réglementaires européennes, il s'inscrit dans une démarche visant à créer une industrie maritime plus respectueuse de l'environnement et à promouvoir des pratiques durables. Il permettra ainsi de proposer des solutions alternatives au thème prioritaire de « l'éolien en mer ». Nos revêtements offrent également des perspectives au-delà du secteur maritime, dans des domaines confrontés à des problématiques similaires (revêtements antibactériens pour dispositifs médicaux, films autonettoyants pour matériaux de construction, etc.).

#### 5. CALENDRIER DE LA THÈSE

	Année 1	Année 2	Année 3
<b>Axe 1. Nouveaux Inhibiteurs du QS</b>			
1.1. Culture des souches du microbiote de surface de S. latissima capables d'inhiber le QS			
1.2. Extraction des métabolomes pour analyses LC-MS			
1.3. Purification et isolement des composés			
1.4. Caractérisation des composés par RMN et SM			
1.5. Evaluation biologiques des composés QS			
<b>Axe 2. Peintures autopolisantes</b>			
2.1. Formulation des résines avec les inhibiteurs			
2.2. Evaluation des caractéristiques physico-chimiques des peintures obtenues par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier, viscosimétrie, microscopie électronique et profilométrie			
<b>Axe 3. Évaluation de l'efficacité antifouling et écotoxicité</b>			
3.1. Essai sur souches modèles de l'efficacité antifouling			
3.2. Incubations en aquarium et des essais en pleine mer			
<b>Rédaction du manuscrit de thèse et des articles</b>			
<b>LIVRABLES</b>			
◆ Portfolio de métabolites spécialisés dotés d'activités anti-QS		◆	
◆ Formulations de peinture antifouling			◆
◆ Efficacité des peintures antifouling en aquarium			
◆ Soutenance de thèse & articles			◆

## 6. REFERENCES

- [1] P.-Y. Qian, A. Cheng, R. Wang, et R. Zhang, « Marine biofilms: diversity, interactions and biofouling », *Nat. Rev. Microbiol.*, vol. 20, n° 11, p. 671-684, nov. 2022, doi: 10.1038/s41579-022-00744-7.
- [2] O. P. Abioye, C. A. Loto, et O. S. I. Fayomi, « Evaluation of Anti-biofouling Progresses in Marine Application », *J. Bio-Tribo-Corros.*, vol. 5, n° 1, p. 22, mars 2019, doi: 10.1007/s40735-018-0213-5.
- [3] I. Amara, W. Miled, R. B. Slama, et N. Ladhari, « Antifouling processes and toxicity effects of antifouling paints on marine environment. A review », *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, vol. 57, p. 115-130, janv. 2018, doi: 10.1016/j.etap.2017.12.001.
- [4] S. Dobretsov, M. Teplitski, M. Bayer, S. Gunasekera, P. Proksch, et V. J. Paul, « Inhibition of marine biofouling by bacterial quorum sensing inhibitors », *Biofouling*, vol. 27, n° 8, p. 893-905, sept. 2011, doi: 10.1080/08927014.2011.609616.
- [5] Tourneroché A, Lami R, Hubas C, Blanchet E, Vallet M, Escoubeyrou K, Paris A, and Prado S, Bacterial-Fungal Interactions in the Kelp Endomicrobiota Drive Autoinducer-2 Quorum Sensing. 2019. *Frontiers in Microbiology*. 10.
- [6] Tourneroché A, Lami R, Burgaud G, Domart-Coulon I, Li W, Gachon C, Geze M, Boeuf D, and Prado S, The Bacterial and Fungal Microbiota of *Saccharina latissima* (Laminariales, Phaeophyceae). 2020. *Frontiers in Marine Science*. 7.
- [7] Adouane E, Mercier C, Mamelle J, Willocquet E, Intertaglia L, Burgunter-Delamare B, Leblanc C, Rousvoal S, Lami R, Prado S. Importance of quorum sensing crosstalk in the brown alga *Saccharina latissima* epimicrobiome. *iScience*. 2024 Feb 9;27(3):109176. doi: 10.1016/j.isci.2024.109176.
- [8] Adouane E, Hubas C, , Leblanc C, Rousvoal S, Lami R, Prado S Multi-omics analysis of the correlation between surface microbiome and metabolome in *Saccharina latissima* (Laminariales, Phaeophyceae). *FEMS Microbiology Ecology* In press. 10.1093/femsec/fiae160
- [9] D. M. Yebra, S. Kiil, K. Dam-Johansen, et C. Weinell, « Reaction rate estimation of controlled-release antifouling paint binders: Rosin-based systems », *Prog. Org. Coat.*, vol. 53, n° 4, p. 256-275, août 2005, doi: 10.1016/j.porgcoat.2005.03.008.

## 7. PUBLICATIONS PERTINENTES DES ENCADRANTS SUR LE SUJET.

**L. Marcon** et al., *Chem. Comm.*, vol. 47, no. 18, p. 5178 (2011) doi: [10.1039/c1cc10338e](https://doi.org/10.1039/c1cc10338e) ; **S. Prado** et al., "Microbiota and Chemical Ecology" in *Chemical Ecology* (2016) doi: [10.1002/9781119329695.ch4](https://doi.org/10.1002/9781119329695.ch4) ; A. Tourneroché, **R. Lami**, **S. Prado** et al., "*Front. Microbiol.*", vol. 10, p. 1693 (2019) doi: [10.3389/fmicb.2019.01693](https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01693) ; M. Vallet, **R. Lami**, **S. Prado** et al., *Front. Mar. Sci.*, vol. 7, p. 601 (2020) doi: [10.3389/fmars.2020.00601](https://doi.org/10.3389/fmars.2020.00601) ; **E. Adouane**, **R. Lami**, **S. Prado** et al. *iScience*. 2024 Feb 9;27(3):109176. doi: [10.1016/j.isci.2024.109176](https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.109176) ; **E. Adouane**, **R. Lami**, **S. Prado** et al. *FEMS Microbiology Ecology* In press. [10.1093/femsec/fiae160](https://doi.org/10.1093/femsec/fiae160)