

L'ETUDIANT

NOM et Prénom de l'étudiant : BOUYER Romain

Adresse email : romainbouyer56@gmail.com

Mention et spécialité ou filière d'approfondissement : Master international en Biotechnologies Marines

M1 M2 X 4^{ème} année ingénieur

Etablissement de rattachement : Université Bretagne Occidentale (IUEM Plouzané)
(dans lequel le candidat est inscrit pour l'année universitaire) :

L'ENCADRANT ISBLUE

Nom du tuteur pédagogique ISblue : VANDANJON Laurent

Fonction (enseignant-chercheur, post-doctorant, ingénieur... titulaire ou CDD) : Enseignant-chercheur (Maître de Conférences HC)

Etablissement ou organisme: Université Bretagne Sud – LBCM Vannes

Avez-vous pris vos fonctions dans l'établissement depuis moins de 3 ans? Non

Combien de stages de niveau master prévoyez-vous d'encadrer en tout en 2020-2021? 1

Adresse email : laurent.vandanjon@univ-ubs.fr

L'ENCADRANT EXTERIEUR

Nom et prénom de l'encadrant : Emmanuel BOUTET et Pascal LE PALUD

Fonction : Co-dirigeants

Etablissement ou organisme: Société ElemenTerre

Adresse de l'établissement : Keroman, 56650 Inzinzac-Lochrist

Adresse email : contact@elementerre.fr

LE STAGE

Titre du sujet du stage : Eco-extraction de fucoïdanes et oligosaccharides algaux à activité antivirale par hydrolyse avec un mélange de micro-organismes efficaces. Intégration dans une préparation à base d'eau de mer.

Dates de début et fin du stage : 1^{er} mars 2021 - 31 août 2021

Laboratoire d'accueil : Laboratoire de Biotechnologies et Chimie Marines (LBCM) Vannes

THEMES DE RECHERCHE ISBLUE CONCERNES

- 1 - Ocean and climate regulation 2 - Ocean-Earth interactions
 3 - Sustainable coastal system 4 - The living ocean and ecosystem services
 5 - Long term observing systems for ocean knowledge

PROJET DETAILLE

1. Contexte et problématique scientifique du stage

Les applications des polysaccharides sulfatés (PSS) extraits des algues s'étendent depuis la santé humaine jusqu'à la santé des animaux et des plantes. De nombreuses publications font état de résultats très prometteurs dans ces domaines. En particulier dans l'actualité récente, on peut citer cette découverte de l'Institut Polytechnique de Rensselaer à New-York [1]. Le laboratoire a testé *in vitro* des extraits de fucoïdane issus de *Laminaria saccharina* et a montré qu'ils étaient au moins aussi efficaces pour lutter contre le SARS-CoV-2 que le Remdesivir, l'antiviral standard du laboratoire américain Gilead. La communauté scientifique étant depuis lors encore plus active sur ce sujet, cela a emballé la parution d'articles [2] et de Hors-séries dans plusieurs revues internationales ; par exemple, on peut citer le numéro spécial « Therapeutic potential and delivery approaches of algal polysaccharides » (Guest Editor L. Vandanjon) dans *Marine Drugs*.

Sur un autre plan, celui de l'eau, une étude en cours (ELVIS) menée à grande échelle à l'Université d'Edimbourg est en voie de confirmer que le sel de l'eau de mer agit comme un booster de cellules de défense antivirale. Tandis que d'autres observations semblent montrer également un effet antiviral et antibactérien d'un mélange d'eau et de sel traités par électrolyse et appliqué avec succès en France dans certains EPHAD et Maisons de Santé.

Ces résultats ne font qu'appuyer la thèse de René Quinton, physiologiste du début du XX^{ème} siècle, qui après avoir mis en évidence la similitude de composition du plasma sanguin et de l'eau de mer, a réalisé de véritables prouesses thérapeutiques avec de l'eau de mer diluée (sérum de Quinton). Aujourd'hui, dans le cadre de la lutte contre la Covid, ce sérum s'est avéré efficace en injection intraveineuse pour protéger des populations entières en Equateur (https://www.academia.edu/43348564/Case_Study_More_than_3000_doses_of_Intravenous_Seawater_in_the_Sanitary_Collapse_of_Guayaquil_2020).

C'est pourquoi il nous semble intéressant de travailler sur une actualisation du sérum de Quinton en l'améliorant avec des extraits actifs d'algues marines. Le LBCM est très bien placé pour répondre à cet objectif car il dispose d'une longue expérience sur l'extraction de molécules antivirales à partir de macroalgues et se trouve à la pointe des connaissances en matière de traitements non chimiques de l'eau.

[1] Kwon, P. S., Oh, H., Kwon, S. J., Jin, W., Zhang, F., Fraser, K., et al. (2020). Sulfated polysaccharides effectively inhibit SARS-CoV-2 *in vitro*. *Cell Discov*.

[2] A. Bhatt, P. Arora, S.K.Prajapati (2020) Can algal derived bioactive metabolites serve as potential therapeutics for the treatment of SARS-CoV-2 like viral infection, *Front. Microbiol*.

2. Objectifs du stage et méthodologie envisagée

L'objectif du stage est de préparer le développement d'un plasma marin « boosté » pour renforcer nos défenses immunitaires. Dans le contexte actuel de pandémie virale, nous chercherons à répondre aux spécificités du Coronavirus. Il s'agit ainsi de concevoir un spray

nasal isotonique d'eau de mer affinée et biodynamisée, activée par des extraits d'algues enrichis en PSS et oligosaccharides produits par hydrolyse avec des micro-organismes efficaces.

La méthodologie est originale et consiste à réaliser dans un 1^{er} temps les extractions de fucoïdanes et polysaccharides algaux par des procédés de lactofermentation accélérée s'inspirant de techniques asiatiques utilisant des mélanges de micro-organismes efficaces (EM) aérobies et anaérobies. Par comparaison avec une hydrolyse classique chimique ou utilisant des enzymes, l'hydrolyse par EM permet une synthèse concomitante de vitamines C et D, hormones, peptides et oligosaccharides spécifiques. L'utilisation de chitosane marin peut aussi contribuer à une amélioration des conditions de l'extraction.

Les algues utilisées sont des algues brunes et rouges répandues en Bretagne telles que certaines espèces prolifératives de Sargasses ou des Laminaires. On pourra s'intéresser aussi aux algues du genre *Porphyra*, *Ascophyllum* ou *Fucus* très répandues sur nos côtes.

Les cinétiques de fermentations sont suivies par des mesures de pH, conductivité, potentiel redox, activité de l'eau et spectrométrie d'impédance.

Des tests de routine réalisés au laboratoire permettent de mesurer la cytotoxicité des extraits ainsi que leur activité antivirale (sur le modèle HSV).

Les jus extraits (mélange d'eau intracellulaire, d'alginate et de substances actives hydrosolubles) sont ensuite récupérés pour être incorporés dans de l'eau de mer. La phase solide (algue non hydrolysée) pourra subir une extraction par pression/filtration afin d'obtenir une phase liquide gélifiante réincorporée dans le jus initial extrait et un résidu sec dont les voies de valorisation sont multiples, en particulier dans le domaine agricole en tant qu'amendement organique des sols (non développé dans le cadre de cette étude).

Le 2^{ème} volet de l'étude concerne le traitement non chimique de l'eau de mer. Celle-ci provient de sites ostréicoles bio, riches en phytoplancton chlorophyllien permettant d'avoir une forte teneur en oxygène dans l'eau. L'eau de mer est clarifiée et stérilisée à froid par microfiltration tangentielle à 0,2 µm puis ramenée à l'isotonie par dilution avec de l'eau de source (un dessalement partiel par électrodialyse peut être envisagé afin de réduire la teneur en NaCl).

On procédera à un traitement électrolytique de l'eau ; l'oxygène et l'hydrogène produits apparaissent sous forme de nanobulles stables dans le temps et dont la durée de vie est prolongée par l'application de champs électromagnétiques à certaines fréquences. Nos travaux sur l'eau au laboratoire ont permis de montrer la pertinence d'un tel procédé de dynamisation de l'eau car il permet une augmentation de la proportion d'eau interfaciale (interface eau/nanobulle ou interface eau/colloïdes) aux propriétés spécifiques.

Le produit final entièrement naturel et dont l'utilisation ne présente aucun risque sanitaire pourra faire l'objet de tests préliminaires sur des volontaires encadrés par un praticien de santé.

3. Liens entre ce stage et les thèmes ISblue

Le stage proposé est en relation avec le thème « L'Océan vivant et les services écosystémiques ». Il fait partie des priorités scientifiques essentielles concernant le développement de biotechnologies marines en vue de produire de la biomasse de manière durable et renouvelable. Il s'agit aussi de faire face à une urgence sanitaire en exploitant le potentiel combiné des algues, de l'eau de mer et des micro-organismes marins.

4. Contexte de la collaboration avec l'encadrant extérieur

Les encadrants extérieurs sont Emmanuel Boutet et Pascal Le Palud, co-dirigeants de la société ElemenTerre située à Inzinzac-Lochrist dans le Morbihan. Cette entreprise spécialisée dans la fabrication, la recherche et le développement de produits naturels pour le soin du sol, des

plantes et de l'eau, propose des solutions innovantes respectueuses du monde vivant (animal, végétal, sol). Elle souhaite élargir son champ d'applications et élargir sa gamme de produits à base d'algues marines. C'est dans ce cadre, que le futur produit baptisé EAU'XYGEL constitué d'eau de mer équilibrée en oligo-éléments, enrichie en oxygène et substances bioactives d'origine algale, pourra constituer une solution 100% naturelle et innovante pour le bien-être et la santé humaine.

PIECES A JOINDRE AU DOSSIER :

1.Lettre de motivation et CV de l'étudiant

Voir à la fin du dossier

2.Avis du co-encadrant extérieur et description de son implication dans le co-encadrement

Le projet est stratégique pour lancer notre jeune entreprise qui souhaite développer sa gamme de produits lactofermentés à base d'algues bretonnes et d'eau océanique. Cette valorisation de nos ressources régionales s'inscrit dans une démarche de santé durable au moyen de technologies authentiques et peut déboucher rapidement sur une mise en fabrication pour un marché d'envergure internationale. Une création d'emploi pourrait être envisageable à moyen terme en cas de succès commercial d'EAU'XYGEL.

Même si la plus grande partie du stage est réalisée à Vannes au LBCM, notre société participera au suivi régulier de l'étudiant et il est prévu de réaliser une phase d'essais pilote sur nos installations (cuves de fermentation de grande capacité). La matière première (eau de mer et algues provenant de sites protégés) sera fournie par ElemenTerre.

3.Avis motivé du responsable de formation

Je soussigné, Laurent VANDANJON, Maître de Conférences en Génie des Procédés appliqué aux Biotechnologies Marines et Responsable de la Licence Pro « Développement des Produits Cosmétiques et de Santé » à l'UFR SSI de Vannes, soutient par la présente la candidature de Romain BOUYER pour un stage de Master 2^{ème} année (IUEM) d'une durée de 6 mois au LBCM.

Le profil de Romain BOUYER convient parfaitement au profil recherché pour le sujet « Extraction par micro-organismes efficaces de polysaccharides algaux à activité antivirale ». En effet, Romain a déjà acquis une expérience sur les analyses de micro-organismes lors d'un stage au laboratoire BIOLOR à Lorient.

D'autre part, Romain a été l'un de mes étudiants à l'UBS en M1 et j'ai pu apprécier son sérieux et sa maturité. Il semble très motivé par un sujet concernant les effets thérapeutiques des algues et de l'eau de mer. Il devrait donc sans aucun doute donner satisfaction au laboratoire comme à l'entreprise partenaire de ce projet.

Le dossier est à déposer en 1 seul pdf sur le site du labexMER :

<https://www.labexmer.eu/fr/appel-a-projets/appel-gratification%20de%20stage>

Pour toute information complémentaire, veuillez contacter : nadine.reniers@univ-brest.fr

BOUYER Romain
4 rue de Rennes
29200/BREST
06 30 06 58 73
Romainbouyer56@gmail.com

Mr VANDANJON Laurent
Docteur en Génie des Procédés
LBCM- Campus de Tohannic - Rue André Lwoff
56017 VANNES

Faite à Lorient, le 25/11/2020.

Objet : Candidature au poste de stagiaire

Monsieur,

Je suis actuellement étudiant en deuxième année de Master à l'Institut Universitaire Européen de la Mer (IUEM) à Plouzané et je recherche un stage pratique, intégré dans ma formation, pour une durée de 6 mois et pouvant débuter en mars 2021.

Etant passionné par l'immense diversité de la flore marine (plus particulièrement les micro et macroalgues qui sont à mon sens de véritables réservoirs de substances bioactives potentiellement valorisables) ainsi que par l'extraordinaire richesse biochimique des composés extraits de ces organismes, je suis très fortement intéressé par votre offre de stage ainsi que par les missions que vous proposez (la valorisation de l'eau de mer ainsi que des algues marines par procédés biotechnologiques) et je pense être la personne qu'il vous faut.

Sérieux et pragmatique, les expériences acquises durant mes précédents stages ainsi que les connaissances et compétences apprises tout le long de ma formation m'ont permis d'appréhender de nouveaux concepts et méthodologies ; de plus, la formation que je poursuis actuellement me permet d'avoir une approche plus innovante du domaine des biotechnologies marines.

L'opportunité de pouvoir intégrer votre laboratoire représente pour moi un réel enjeu dans lequel mon travail et mon honnêteté pourront s'exprimer pleinement.

Restant à votre disposition pour toute information complémentaire, je suis disponible pour vous rencontrer lors d'un entretien à votre convenance.

Veillez agréer, Monsieur, l'expression de mes sincères salutations.

Romain BOUYER



ROMAIN BOUYER

*Etudiant en Master 2 International en
biotechnologies marines*

CONTACT

✉ romainbouyer56gmail.com
☎ 06 30 06 58 73
🏠 4 rue de Rennes
29200 BREST

FORMATION

LICENCE EN BIOTECHNOLOGIES

2018

Université de Bretagne-
Sud (LORIENT)

COMPÉTENCES INFORMATIQUES

Excel
PowerPoint
Zotero
Word
R Studio

PROFIL

Etudiant de 27 ans passionné par les sciences relatives au domaine marin de par sa richesse et son potentiel biotechnologique.

Pratique du tennis depuis plusieurs années mais aussi de la course à pied et de la planche à voile.

Méromane, cinéphile et grand amateur des beaux-arts.

Lecture de romans, d'articles et de revues scientifiques.

Altruiste, honnête, efficace, perfectionniste, créatif.

QUALIFICATIONS PRINCIPALES

> Acquisition de connaissances :
Biologie cellulaire et moléculaire
Microbiologie
Génétique
Ecosystème marin
Valorisation des ressources algales

> Isolement et culture de souches bactériennes
(*Pseudomonas aeruginosa*)
> Méthodes d'extraction et de purification de
molécules d'intérêt (méthodes
chromatographiques HPLC, CPG, CCM et
spectrométrie de masse)
> Outils méthodologiques de recherche
> Aptitude à travailler en autonomie

FORMATION & EXPÉRIENCES PROFESSIONNELLES

FORMATION

- Etudiant en M1 Biotechnologies à l'UBS (LORIENT) Du 16/09/2019 au 26/05/2020
- Etudiant en L3 Biotechnologies -Obtention de la licence - à l'UBS (LORIENT) Du 05/09/2018 au 01/06/2019
- Etudiant en L2 SVT à l'UBS (LORIENT) Du 04/09/2017 au 01/06/2018
- Etudiant en L1 BIO à l'UBS (LORIENT) Du 02/09/2013 au 13/06/2014

EXPÉRIENCES PROFESSIONNELLES

- Agent des services techniques - Pôle aménagement du territoire- Entretien des espaces verts (Mairie de GEVEZE) Du 16/06/2014 au 27/06/2014
- Agent technique 1er échelon - Point Bleu- Agent de portage de repas et aide à domicile (Point Bleu à LANESTER) Du 3/06/2019 au 13/08/2019
- Stagiaire L3 - Laboratoire BIOLOR Etude des Bactéries Multi-Résistantes (BMR) et observation des techniques de Fécondation In Vitro (FIV) (LORIENT) Du 7/01/2019 au 1/03/2019
- Stagiaire M1 - Plateforme H2P2 Etude de publications et rédaction d'un poster scientifique sur le processus de transpiration (ou clarification) d'échantillons biologiques pour visualisation en microscopie d'organes entiers (Université de Rennes 1 à RENNES) Du 6/04/2020 au 26/05/2020