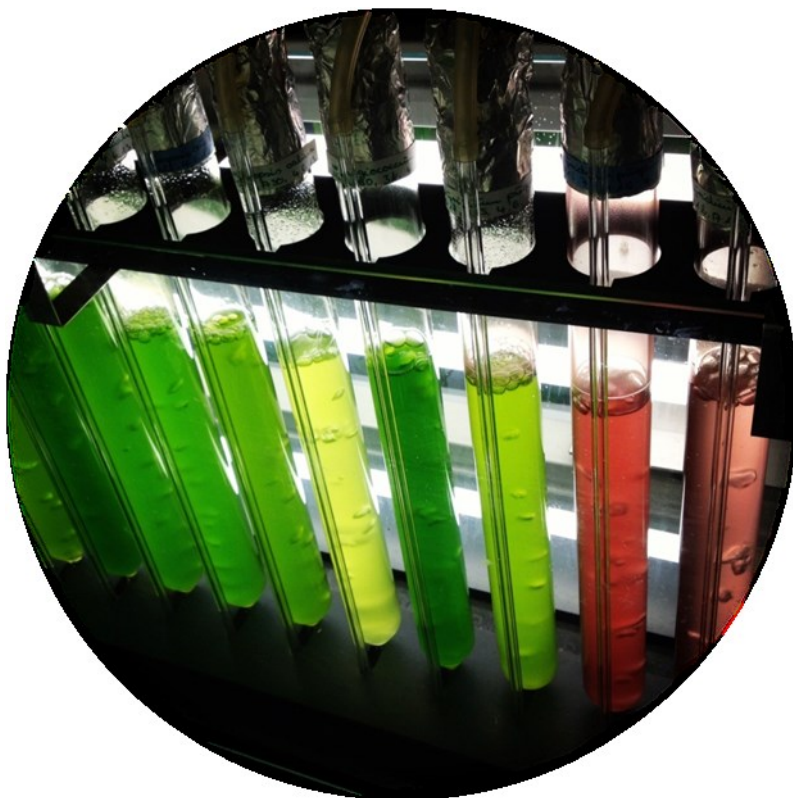


Les biotechnologies marines en Allemagne



Cultures de micro-algues dans le laboratoire de l'université Christian Albrecht, Kiel
Photo : Clément Guyot – SST Berlin

Résumé	3
I. Cadre général	4
A. La recherche marine en Allemagne	4
B. La Stratégie du gouvernement fédéral: Bio-économie 2030	4
C. Les biotechnologies marines	5
II. Les structures de recherche	6
1. Les accords et projets	6
Le projet SUBMARINER	6
Le projet MIMAS	6
Le projet Micro B3	7
BIOTECmarin	8
2. Autorités publiques et réseaux	9
Le Ministère de l'économie, de l'emploi, du transport et des technologies du Land de Schleswig-Holstein	9
Life Science Nord Management GmbH (ex-Norgenta), Kiel	11
Biocon Valley, Greifswald et Rostock (Mecklembourg-Poméranie-Occidentale)	12
BIOPRO, Stuttgart (Bade-Wurtemberg)	12
3. Universités, centres et instituts	12
Université Christian Albrecht, Kiel (Schleswig-Holstein)	12
Université Jacobs, Brême	12
Université Technique de Munich (TUM), Munich (Bavière)	12
Université de Bielefeld (Rhénanie du Nord-Westphalie)	13
Université Ernst-Moritz-Arndt (EMAU), Greifswald	13
Institut Fraunhofer pour la biotechnologie marine (EMB), Lübeck (Schleswig-Holstein)	14
Institut de Technologie de Karlsruhe (KIT), Karlsruhe (Bade-Wurtemberg)	14
Institut Alfred Wegner (AWI), Bremerhaven (Brême)	14
Institut pour la chimie et la biologie marines (ICBM), Oldenbourg (Basse-Saxe)	14
Institut de Biotechnologie Marine (IMaB), Greifswald	15
GEOMAR - Helmholtz Zentrum für Ozeanforschung, Kiel	15
Kieler Wirkstoff-Zentrum - KiWiZ, Kiel	15
Centre allemand de recherche sur la biomasse (DBFZ), Leipzig (Saxe)	15
4. Acteurs privés ou semi-privés	16
MicrobiMaris Biotec GmbH, Kiel	16
Ribocon, Brême	16
DECODON GmbH, Greifswald	16
NanotecMARIN GmbH, à Mayence (Rhénanie-Palatinat)	16
Subitec GmbH, Stuttgart	16
Conclusion	17

Résumé

Les biotechnologies marines, ou biotechnologies « bleues »¹ consistent en l'utilisation de micro-organismes marins pour la production de molécules à fort potentiel industriel. Le rapport permet de faire un tour d'horizon de tous les acteurs allemands impliqués dans ce domaine.

Quatre ministères fédéraux sont concernés par la recherche marine. Une vingtaine d'organismes de recherche, universités, PME et industriels sont également directement impliqués dans le domaine, auquel sont dédiés trois projets (SUBMARINER, MIMAS, MicroB3). Géographiquement, le sujet est traité sur l'ensemble du territoire fédéral, mais les entités les plus actives se retrouvent sur les côtes de la Mer du Nord et de la Mer Baltique.

L'Allemagne s'est dotée d'une stratégie nationale d'utilisation durable et de protection des mers ainsi que d'une nouvelle stratégie pour la biotechnologie à l'horizon 2030. La recherche en biotechnologie est dotée de compétences et de moyens importants, cependant, il semble que l'approche allemande pour développer les biotechnologies marines ne soit pas encore optimale. En effet, il existe peu de programmes pour la valorisation des travaux, et les programmes existants ne sont pas assez efficaces ; un réel espace doit être comblé, afin de rapprocher les travaux des laboratoires académiques et les industriels.

Actuellement, les problèmes rencontrés sont :

- le manque de formation académique spécifique aux biotechnologies marines ;
- le manque de coordination entre les différents acteurs et les décideurs politiques ;
- et le manque de suivi dans les financements accordés.

Au vu de l'organisation de la recherche et des moyens qui sont mis au service de certaines autres thématiques, les biotechnologies marines ne constituent pas un élément stratégique majeur de la recherche allemande. La filière est encore à un stade de balbutiement avec des projets très indépendants les uns des autres. Toutefois, leur rôle est amené à croître si l'on considère que la stratégie de bio-économie voulue par le gouvernement allemand entend renforcer l'utilisation des propriétés du vivant à des fins industrielles.

Remarque

Lors d'une mission exploratoire menée en juin 2013, le service pour la science et la technologie de l'Ambassade de France à Berlin a organisé des rencontres entre des acteurs français des biotechnologies marines (Atlanpole bluecluster et le centre CNRS de Banyuls-sur-mer) et les organismes de recherche allemand actifs dans le domaine des biotechnologies marines². L'objectif de cette mission de prospection était d'analyser les récents développements technologiques en Allemagne et de présenter les dernières initiatives françaises en matière de biotechnologies marines. Pour des raisons logistiques, la mission s'est concentrée sur le Nord de l'Allemagne. Les organismes et les informations récoltées lors des rencontres sont décrits ci-après. Une analyse générale basée sur cette mission conclue ce rapport.

¹ Définition selon "Marine biotechnology: unknown sources of hope from the depths of the sea" – Article de BioPro GmbH, Baden-Württemberg - <http://www.bio-pro.de/magazin/thema/08579/index.html?lang=en>

² Une précédente mission dédiée aux micro-algues avait également été organisée en 2011 par le Service Scientifique de l'Ambassade de France lors de la venue de Marion Guillou, alors présidente-directrice de l'INRA.

I. Cadre général

L'objectif de ce rapport est d'effectuer un état des lieux de la recherche sur les biotechnologies marines en Allemagne. Après un rappel de la politique dans le domaine de la recherche marine sur le territoire fédéral, et de la nouvelle stratégie pour les biotechnologies à l'horizon 2030, il est défini ce que sont les biotechnologies marines. Ensuite, les projets et acteurs majeurs du domaine seront décrits succinctement. Enfin, le rapport répertorie des éléments d'information reçus auprès d'experts lors d'une mission exploratoire menée en juin 2013, permettant ainsi de conclure par une analyse de terrain.

A. La recherche marine en Allemagne

La recherche allemande dans le domaine marin³ est réputée à travers le monde. La préservation des ressources naturelles marines est une préoccupation nationale. L'expertise et la recherche dans ce domaine font intervenir une grande diversité d'acteurs. Quatre ministères (BMBF, BMVI, BMUB et BMWi)⁴ sont fortement impliqués, et ont mis en place des stratégies variées. Différents organismes de recherche, instituts (ex : AWI, GEOMAR, MPIMM, ...) et universités sont les acteurs de la recherche marine. De plus, des associations spécifiques, de même que le Consortium de la recherche marine allemande (KDM) sont partie prenante. L'idée générale est de protéger l'écosystème marin, tout en assurant la possibilité de son utilisation durable. L'Allemagne ambitionne d'appliquer ce principe aussi bien à une échelle réduite, en particulier pour les mers qui l'entourent directement, telles les mers Baltique et du Nord, qu'à une échelle plus globale.

En Allemagne, les plus importantes institutions de recherche marine fondamentales allemandes sont localisées dans les cinq Länder côtiers. Il existe, par ailleurs, un grand nombre de groupes de travail universitaires et extra-universitaires consacrés à la recherche marine fondamentale, répartis sur tout le territoire allemand. La recherche marine allemande est portée par l'ensemble des Länder, même si certains, de par leur situation géographique, sont leaders sur le sujet.

Le 1er octobre 2008, le Conseil des ministres fédéraux a adopté sa Stratégie nationale d'utilisation durable et de protection des mers – « Nationale Strategie für die nachhaltige Nutzung und den Schutz der Meere » -. Au travers de cette stratégie, le gouvernement fédéral vise à la conservation ou l'atteinte, d'ici 2020, du bon état de l'environnement marin dans la mer du Nord et la mer Baltique jusqu'à la limite de la zone économique exclusive de l'Allemagne.

B. La Stratégie du gouvernement fédéral: Bio-économie 2030

Le gouvernement fédéral a lancé, courant 2013, sa nouvelle stratégie pour la bio-économie. Cette nouvelle stratégie repose sur deux objectifs :

- faire de l'Allemagne un centre innovant et dynamique pour les produits bio-sourcés;
- pouvoir subvenir aux besoins globaux de sécurité alimentaire, d'approvisionnement énergétique, de protection du climat et d'utilisation durable des ressources.

Si la précédente stratégie était dédiée à la production primaire de biomasse, l'économie agroalimentaire et la biotechnologie industrielle. Cette nouvelle stratégie politique, axée davantage sur la biotechnologie, encourage la transition vers une économie plus sobre et surtout moins dépendante des combustibles fossiles.

³ Extrait du rapport « La recherche marine en Allemagne » publié en 2012 par le service pour la science et la technologie de l'ambassade de France à Berlin et téléchargeable gratuitement - http://www.bulletins-electroniques.com/rapports/2012/smm12_011.htm

⁴ BMBF : Ministère fédéral de l'Enseignement et de la Recherche

BMVI : Ministère fédéral du Transport et des Infrastructures digitales (ex-BMVBS)

BMUB : Ministère fédéral de l'environnement, de la protection de la nature, du bâtiment et de la sûreté nucléaire

BMW i : Ministère fédérale de l'Economie

Avec 17 approches stratégiques dans huit domaines d'action, la stratégie du gouvernement fédéral couvre tous les domaines de R&D pertinents pour le développement durable et la compétitivité de la bio-économie. L'accent est mis sur l'innovation technologique et 14 projets seront exclusivement dédiés à la technologie (Biotechnologie2020+, Task Force Food, Plant KBBE, GO-Bio,...). Cette stratégie ne fait pas intervenir les biotechnologies marines comme un axe majeur ; elles sont toutefois mentionnées dans le rapport sur la branche des biotechnologies en Allemagne⁵ et occupent une place non négligeable dans le paysage de la recherche allemande.

C. Les biotechnologies marines

Les biotechnologies marines, ou biotechnologies « bleues »⁶ consistent en l'utilisation de micro-organismes marins pour la production de molécules à fort potentiel industriel. Les domaines d'utilisation sont nombreux : alimentaire, énergétique, cosmétique, pharmaceutique, etc.

Le potentiel des biotechnologies bleues est proportionnel à la diversité des espèces dans les océans, et la diversité génétique des micro-organismes en particulier, dépassent de loin celles des écosystèmes terrestres. En médecine, par exemple, la proportion d'espèces marines capables de produire des substances anticancéreuses est cent fois plus importante que chez les organismes terrestres.

Les algues⁷ et micro-algues sont particulièrement étudiées du fait de leur polyvalence. Déjà très utilisées dans l'industrie alimentaire⁸, certains gènes d'algues ont été transférés dans le soja et le colza pour la production d'oméga-3, acides gras essentiels au métabolisme humain, elles constituent aussi une source d'énergie renouvelable. En effet, les "algocarburants", qui présentent l'avantage d'être neutre en termes d'émission CO2. Les chercheurs se concentrent également sur les éponges marines, petits animaux sessiles qui ont développé un arsenal de mécanismes de défense contre les prédateurs. Les substances toxiques qu'elles synthétisent, des analgésiques puissants, sont maintenant utilisées dans la recherche sur le cancer, en particulier sur la leucémie.

En revanche, moins de 1% de l'ensemble des micro-organismes marins est connu et peu d'entreprises de biotechnologie utilisent le potentiel génétique des écosystèmes marins. Ce faible intérêt peut s'expliquer par le manque de connaissance, mais également par le coût des recherches et de la commercialisation des nouvelles découvertes, une procédure longue et complexe.

⁵ "Die Deutsche Biotechnologie Branche" - Rapport publié en 2010 et disponible en anglais et allemand -

http://www.biotechnologie.de/BIO/Redaktion/PDF/de/umfrage/2010-umfrage.property=pdf,bereich=bio,sprache=de,rwb=true.pdf?bcsi_scan_76859af71b923077=lqIBAv8EhYROyZtUnWbxdYGuRqgkAAAAe+v4Ww==:1

⁶ Définition selon "Marine biotechnology: unknown sources of hope from the depths of the sea" – Article de BioPro GmbH, Baden-Württemberg - <http://www.bio-pro.de/magazin/thema/08579/index.html?lang=en>

⁷ "L'utilisation des micro-algues pour la production de biocarburants en Allemagne" - Rapport publié en 2010 par le service pour la science et la technologie de l'ambassade de France à Berlin et téléchargeable gratuitement http://www.bulletins-electroniques.com/rapports/2010/smm10_058.htm

⁸ "Nouveau rapport sur les différentes utilisations des microalgues" - BE Allemagne 624 – 23/08/2013 – <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/73730.htm>

II. Les structures de recherche

1. Les accords et projets

A l'initiative de Johannes Imhoff, Directeur du Centre des substances actives à l'IFM-GEOMAR (KiWiZ), en 2010, 20 équipes de recherche et entreprises du secteur des biotechnologies marines ont signé, à l'Institut Leibniz des sciences marines (IFM-GEOMAR) de Kiel, un accord⁹ sur la création du "réseau nord-allemand des biotechnologies marines - substances actives et matériaux issus de micro-organismes marins". Les 20 signataires appartiennent aux Länders de Mecklembourg-Poméranie Occidentale, du Schleswig-Holstein et de Hambourg.

En parallèle, l'Institut de pharmacologie de l'Université de Greifswald (Mecklembourg-Poméranie-Occidentale), l'Institut Fraunhofer de biotechnologies marines de Lübeck (Schleswig-Holstein), le Centre de recherche et de technologie de la côte Ouest à Büsum, ainsi que plusieurs entreprises se sont associés au sein du KiWiZ¹⁰ pour le développement et la commercialisation de produits marins. Les activités du réseau se concentrent sur les produits issus d'organismes marins, pouvant avoir des applications en médecine et technologies pour la santé, la protection des plantes, l'hygiène, les biotechnologies industrielles, les cosmétiques et l'agroalimentaire. Le réseau a aussi pour objectif d'augmenter la visibilité des biotechnologies marines nord-allemandes et possiblement s'impliquer en tant que réseau régional dans un réseau plus large autour de la mer du Nord et la mer Baltique, ainsi que dans des projets européens.

Par ailleurs, le 29 octobre 2012, à l'occasion du 50ème anniversaire du traité de l'Elysée, l'Université des Sciences appliquées de Lausitz (Brandebourg), la Fondation Pierre-Gilles de Gennes, et l'entreprise allemande IGV GmbH ont signé un accord de coopération¹¹ pour la recherche sur les micro-algues, sur le campus de l'Université de Lausitz à Senftenberg (Brandebourg).

Le projet SUBMARINER

SUBMARINER¹², est un projet destiné à promouvoir l'utilisation durable des ressources marines de la mer Baltique et à limiter les atteintes à son écosystème en proposant des solutions économiquement innovantes. Ce projet vise à faire de la région baltique un modèle en matière de gestion durable de la mer pour les décideurs politiques des pays concernés (Allemagne, Pologne, Pays Baltes...) dans leurs choix d'actions. Ce projet initialement lancé en 2010 a pris fin en décembre 2013.

Le projet MIMAS

Le projet MIMAS¹³ (Microbial Interactions in MARine Systems) vise au développement d'études génomiques modernes et durables, en utilisant des techniques moléculaires de pointe et en faisant intervenir différents instituts nationaux afin de soutenir de potentielles initiatives de recherche sur les écosystèmes marins. Il a démarré en 2009 pour une durée de 4 ans.

MIMAS a trois objectifs :

- L'adaptation des techniques de biologie moléculaire de pointe pour les analyses de métatranscriptome et métaprotéome afin de déterminer les assemblages microbiens marins complexes.

⁹ BE Allemagne 490 – 08/072010 - "Création d'un Réseau nord-allemand des biotechnologies marines"
<http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/063/63983.htm>

¹⁰ Le KiWiZ est laboratoire dépendant du GEOMAR, c'est une plateforme de recherche pour explorer les ressources microbiologiques marines et leurs produits naturels (voir description détaillée dans le chapitre suivant)

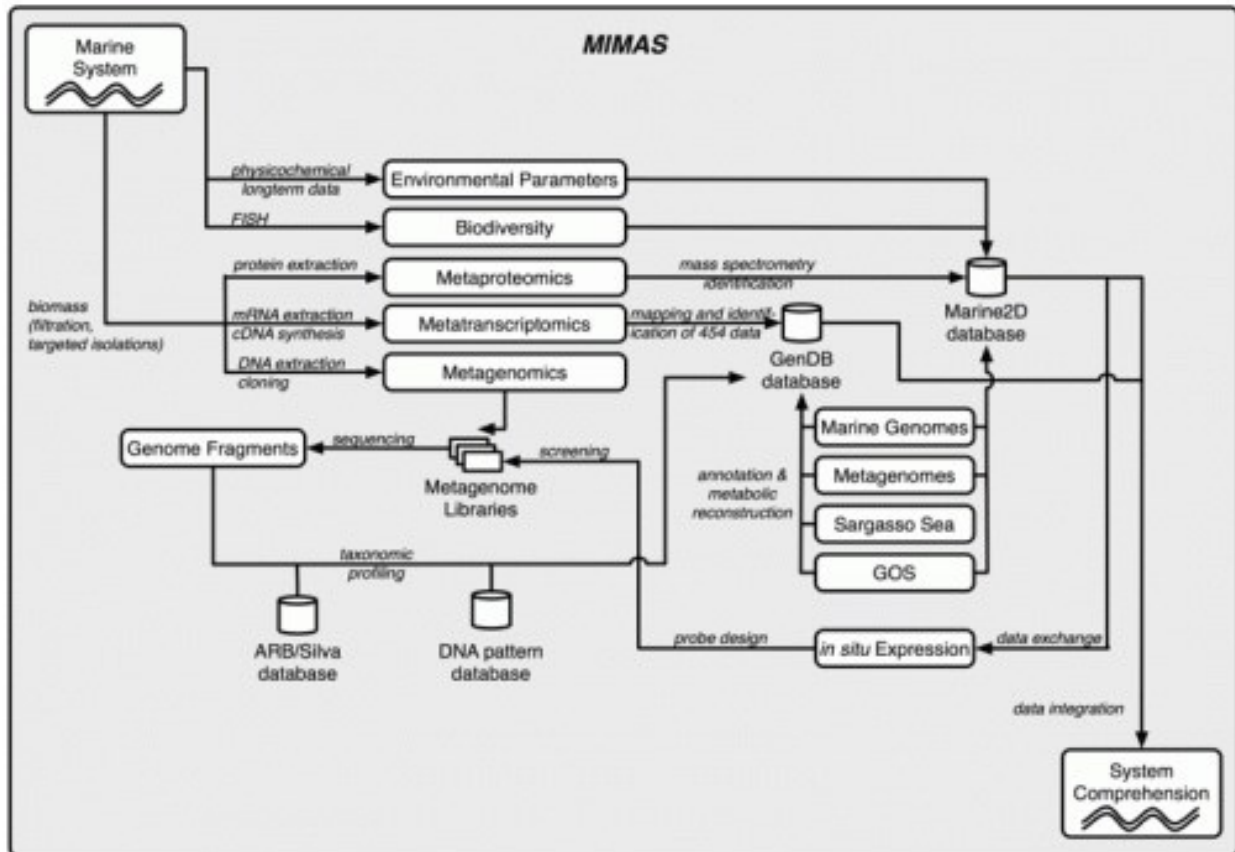
¹¹ BE Allemagne 590 – 15/112012 - "Partenariat franco-allemand pour la recherche sur les micro-algues"
<http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/071/71432.htm>

¹² <http://www.submariner-project.eu/>

¹³ <http://mimas-project.de/mimas/>

- L'évaluation de ces techniques comme outils potentiels d'analyse des fonctions des bactéries au sein des écosystèmes marins.
- Le développement d'outils logiciels pour l'intégration de données métagénomiques en lien avec l'expression génique et les paramètres biogéochimiques.

Figure 1 : Approche schématique du projet MIMAS



Source : <http://mimas-project.de/mimas/index.php/background.html>

Le projet Micro B3

Démarré en janvier 2012, le projet Micro B3¹⁴ (Biodiversité, Bioinformatique et Biotechnologie Microbiennes) ambitionne de développer une base de données regroupant des informations génétiques sur divers micro-organismes issus de la mer et ainsi permettre d'identifier de nouvelles applications biotechnologiques. Les principaux partenaires du projet Micro B3, dans la région de Brême, sont l'Institut Max Planck de microbiologie marine, l'Institut Alfred Wegener de recherche polaire et marine et l'Université Jacobs de Brême. Le projet a utilisé avec des données et des logiciels en accès libre. Il est financé à hauteur de 9 millions d'euros par l'Union européenne pour une durée de quatre ans. Cette plateforme unique permet de créer un savoir collectif qui ouvre des perspectives entièrement nouvelles pour la modélisation et la recherche scientifique dans le domaine des écosystèmes marins.

Sous la coordination de Frank Oliver Glöckner, professeur de bioinformatique à l'Université Jacobs de Brême, 32 partenaires académiques et industriels participent au projet, couvrant différentes disciplines : biologie, bioprospection, biotechnologie, informatique et bioinformatique, écologie et recherche marine. En outre, des juristes sont présents tout au long du projet pour clarifier si nécessaire le cadre juridique de cette coopération. Le projet comprend également des partenaires français :

- CNRS (Chris BOWLER, biologie des écosystèmes; Pascale Hingamp, bioinformatique)

¹⁴ <http://www.microb3.eu/>

- IFREMER (Gilbert Maudire)
- Genoscope (Dr. Olivier Jaillon, CEA)

Il est également lié aux projets de l'Unité Mixte de Recherche 7144:

- Tara Oceans
- Oceanomics (projet faisant suite à Tara Océans)

BIOTECmarin

L'initiative BIOTECmarin¹⁵, créée en 2001 autour des universités de Stuttgart, de Mayence (Rhénanie-Palatinat), de Düsseldorf (Rhénanie du Nord-Westphalie), de Kiel (Schleswig-Holstein) et de Wurzburg (Bavière) ainsi qu'avec la participation du bureau des ingénieurs de Mannheim (Bade-Wurtemberg) et de la station de biologie marine de Rovinji (Croatie), a pour objectif de développer de nouvelles méthodes d'obtention de composés marins déjà connus et cherche également à en isoler de nouveaux. Le projet est soutenu à hauteur de 4 millions d'euros par le ministère fédéral de la recherche.

Les scientifiques de BIOTECmarin prélèvent des éponges et des microorganismes marins encore peu ou pas étudiés. Une fois l'espèce précisément déterminée, les chercheurs tentent de les élever dans des cultures marines ou cellulaires dans le but d'augmenter durablement les quantités de substances ciblées. Une société de valorisation a été créée pour breveter les résultats de ces recherches.

En 2007, le Professeur Gerhard Bringmann, titulaire de la chaire de chimie organique de l'université de Wurzburg et ses collègues du KiwiZ ont découvert et élucidé la structure d'une substance naturelle (sorbicillacton A), synthétisée par des éponges marines et ayant des propriétés anti-leucémiques. Cette collaboration ternaire a finalement été triplement récompensée : un brevet mondial a été déposé, les premiers essais pré-cliniques de cette substance active se sont révélés prometteurs et les découvreurs se sont vu remettre le prix Paul J.Scheuer de Biotechnologie Marine de l'Académie des sciences d'Erfurt.

¹⁵ Centre de compétence BIOTECmarin - <http://www.biotecmarin.de/home/top.html>

2. Autorités publiques et réseaux

Le Ministère de l'économie, de l'emploi, du transport et des technologies du Land de Schleswig-Holstein

Le Land de Schleswig-Holstein étant bordé par la mer Baltique à l'Est et la mer du Nord à l'Ouest, il est parmi les plus actifs dans la recherche marine. Depuis 2004, une stratégie exhaustive et spécifique pour le développement du potentiel marin a été développée avec notamment la définition et la mise en oeuvre d'un plan d'action en 2010¹⁶. Aussi, dans sa stratégie de développement régional, le Land a inclus un masterplan dédié aux biotechnologies marines.

Suite à un entretien avec le ministre¹⁷ responsable de cette stratégie, il a été confirmé que le Land comptait 22 unités de recherche et plus de 25 PME actives dans les biotechnologies marines, tous secteurs confondus (cf Figure 2 et 3 ci-après). Le manque de coordination entre tous ces acteurs, ainsi qu'un manque de formation spécifique à ces biotechnologies sont des obstacles à un développement plus important.

Initialement impliqué dans la fondation de KiWiZ, centre de recherche dédié aux biotechnologies marines, le Land a été obligé pour des raisons économiques, de réduire le financement de ses activités "marines", telles que : la gestion des déchets de munitions coulées en mer Baltique à la fin de la Seconde Guerre mondiale, les déversements pétroliers dans cette zone au trafic maritime dense, ou encore l'eutrophisation des côtes (croissances excessives d'algues). Il n'en demeure pas moins que le Land soutient l'Institut Fraunhofer de biotechnologies marines à Lübeck tout nouvellement créé, et est intégré, avec le Land voisin du Mecklembourg - Poméranie occidentale, dans un réseau des pays du pourtour de la mer Baltique (Submariner) dont la priorité est une utilisation durable des ressources marines.

¹⁶ "Schleswig-Holstein met en oeuvre la Politique Maritime Intégrée" – article publié par La Conférence des Régions Périphériques Maritimes en 2010 -

<http://news.cpmr.org/fr/news-crpm/schleswig-holstein-met-en-oeuvre-la-politique-maritime-integree/>

¹⁷ Dr. Steffen Lüsse, Ministère de l'économie, de l'emploi, du transport et des technologies du Land de Schleswig-Holstein. Entretien du 11 juin 2013.

www.wirtschaftsministerium.schleswig-holstein.de, www.zukunft-meer.schleswig-holstein.de

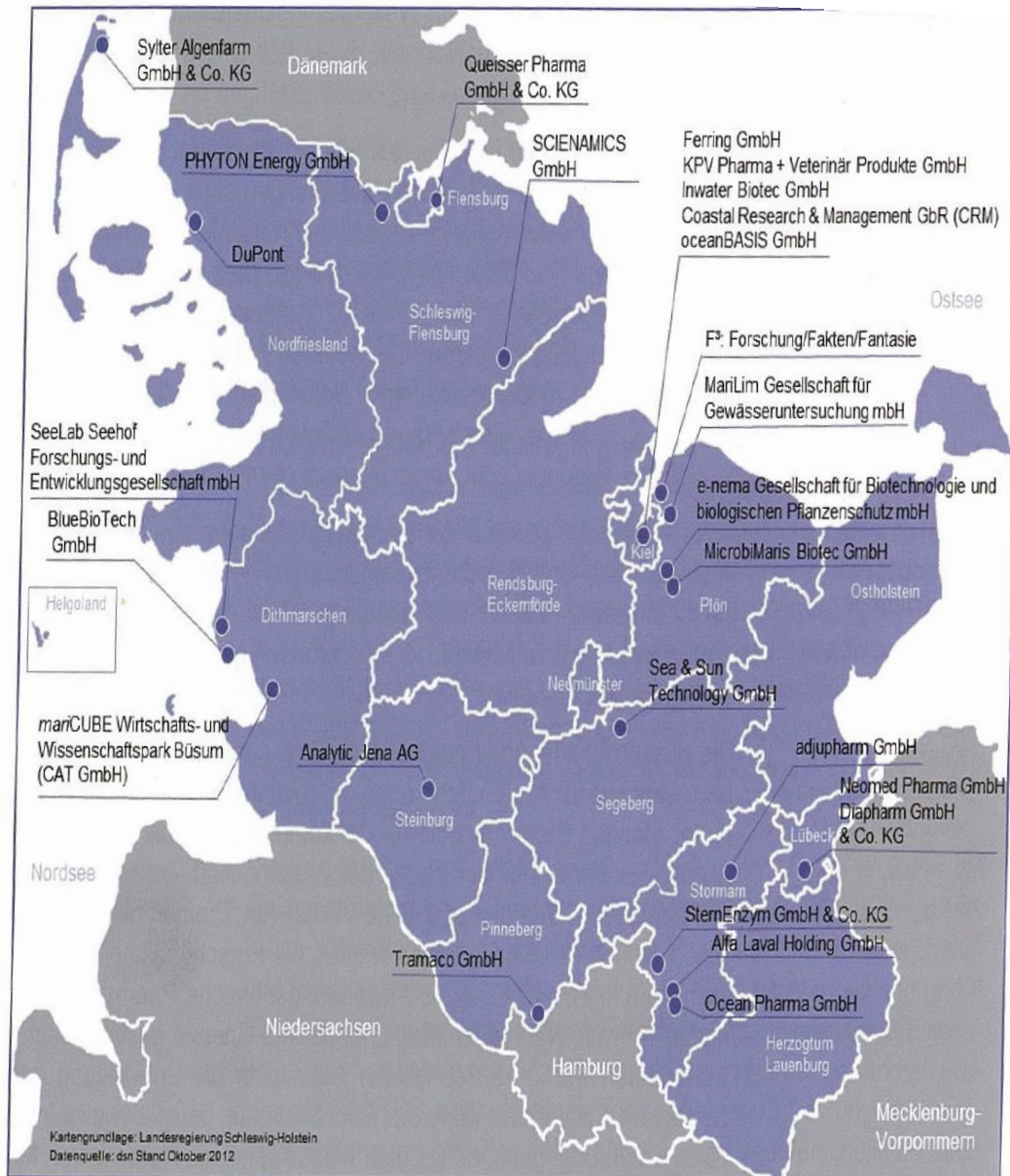


Figure 2 : Carte du Land de Schleswig-Holstein représentant l'emplacement géographique des PME actives dans le domaine des biotechnologies marines.

Figure 3 : Tableau des PME de Schleswig-Holstein actives en biotechnologie marine et leurs domaines d'application :

Domaine	Aquaculture	Chimie	Diagnostique	Energie	Processus industriels	Cosmétique	Alimentaire	Pharmacie	Environnement
Adjupharm GmbH					•			•	•
Analytik Jena AG			•						•
Alfa Laval Holding GmbH		•			•			•	•
BlueBio Tech GmbH	•	•	•	•	•	•	•	•	•
mariCUBE (CAT GmbH)	•						•		
Coastal Research & Management GbR	•		•	•		•	•	•	•
Diapharm GmbH & Co . KG			•			•	•	•	
Dupont		•				•	•	•	
E-nema GmbH	•				•				•
F3 : Forschung/Fakten/Fantaisie				•					
Ferring GmbH								•	
Inwater Biotec GmbH	•	•	•	•		•	•	•	•
KPV Pharma								•	
MariLim GmbH	•								•
MicrobiMaris Biotec GmbH		•			•	•	•	•	•
Neomed Pharma GmbH	•					•			•
Ocean Pharma GmbH						•	•	•	
oceanBASIS GmbH	•			•		•	•	•	•
Phyton Energy GmbH	•	•		•			•		•
Queisser Pharma							•	•	
SCIENAMICS GmbH	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Sea & Sun Technology GmbH	•	•		•	•	•	•		•
See Lab Seehof GmbH		•					•	•	
SternEnzym GmbH & co. KG							•		
Sylter Algenfarm GmbH & Co. KG	•					•			
Tramaco GmbH		•							

Source : "Masterplan Marine Biotechnologie", Land de Schleswig-Holstein (2012)

Life Science Nord Management GmbH (ex-Norgenta), Kiel

Life Science Nord (ex-Norgenta, depuis août 2014)¹⁸ est un portail d'information du domaine médical, pharmaceutique et biotechnologique. Il résulte d'une initiative commune aux Länders de Hambourg et du Schleswig-Holstein, de soutenir les activités liées aux sciences de la vie dans le Nord de l'Allemagne. La structure créée a pour rôle de développer le réseau et se veut l'interlocuteur principal de la région pour les questions liées aux biotechnologies, aux technologies médicales et pharmaceutiques. Le cluster renseigne plus de 13 centres d'innovation, 9 universités et environ 500 entreprises. Life Science Nord étant cluster dédié aux sciences de la vie, les biotechnologies marines ne sont qu'une partie minoritaire de ses activités.

¹⁸ <http://www.lifesciencenord.de/>, <http://www.life-science-nord.net/lfn-international/norgenta/>

Biocon Valley, Greifswald et Rostock (Mecklembourg-Poméranie-Occidentale)

Biocon Valley¹⁹ représente un groupement interdisciplinaire dans le domaine des sciences de la vie et de la santé. Biocon Valley gère un réseau local d'institutions gouvernementales, d'entreprises et d'universités²⁰, liées autour d'activités scientifiques couvrant les thématiques : biotechnologie et médecine. Au niveau des biotechnologies marines, BioconValley assure une coordination avec les réseaux et les centres de recherche des régions voisines.

BIOPRO, Stuttgart (Bade-Wurtemberg)

BIOPRO²¹ est organisme régional du Bade-Wurtemberg qui fournit un soutien aux institutions de recherche et des entreprises dans les secteurs des sciences de la biotechnologie, y compris les biotechnologies marines. La tâche de BIOPRO est d'aider les entreprises régionales à se positionner afin de devenir leaders nationaux et internationaux dans le secteur biotechnologique. BIOPRO soutient le transfert des innovations issues de la recherche scientifiques vers des applications industrielles, se reposant sur un important travail de relations publiques et sur la diffusion d'informations à différentes échelles.

3. Universités, centres et instituts

Université Christian Albrecht, Kiel (Schleswig-Holstein)

L'université de Kiel²² dispose d'un département de sciences marines qu'elle gère avec le GEOMAR, centre Helmholtz dédié à l'océanographie. Les recherches menées à l'université sur les biotechnologies marines sont essentiellement le travail du professeur Rüdiger Schulz et de son équipe de l'institut de botanique, qui s'intéressent aux micro-algues et à leur potentiel en termes de bioénergie. Les micro-algues sont également étudiées pour les pigments et les acides gras qu'elles peuvent synthétiser. Les chercheurs collaborent avec des partenaires privés tels que l'entreprise Sea & Sun²³, spécialiste de la culture industrielle de micro-algues destinées à une production énergétique.

Université Jacobs, Brême

L'Université Jacobs²⁴ est une université nouvellement créée où des travaux de recherche marine sont menés aussi bien en microbiologie et génomique, (avec des applications pharmaceutiques), que sur des engins d'échantillonnage des fonds marins. Les chercheurs sont également actifs sur des problématiques d'eutrophisation des bassins d'aquaculture ou sur des projets offshore de cultures de micro-algues pour la production de biocarburants. Des applications sont prévues en Corée du Sud et potentiellement en Chine. L'université joue un rôle de coordinateur régional sur la thématique des biotechnologies marines²⁵. Elle est également partenaire du projet MIMAS.

Université Technique de Munich (TUM), Munich (Bavière)

En Bavière, la TUM participe activement au projet Fraunhofer intitulé "ChiBio"²⁶. Ce projet est basé sur la transformation de la chitine, contenue dans les carapaces de crustacés, en chitosane, composé utilisé en cosmétique et diététique. La transformation de la chitine en chitosane est un processus déjà exploité en Asie afin de valoriser les

¹⁹ <http://www.bcv.org>

²⁰ <http://www.uni-greifswald.de/~pharma/>

²¹ <http://www.bio-pro.de/>

²² <http://www.uni-kiel.de/ftzwest/>, <http://www.mnf.uni-kiel.de/en/einrichtung/sektion-meereswissenschaften-1>

²³ <http://www.sea-sun-tech.com/technology.html>

²⁴ www.jacobs-university.de – Coordinateur Biotechnologies, Prof. Mathias Winterhalter - m.winterhalter@jacobs-university.de

²⁵ BE Allemagne 557 – 02/02/2012 - "L'Université Jacobs de Brême coordonne un nouveau projet européen sur les biotechnologies marines" - <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/068/68996.htm>

²⁶ <http://www.chibiofp7.fraunhofer.de/>

déchets de l'industrie alimentaire marine, car elle permet le recyclage des milliers de tonnes de coquilles. L'institut Fraunhofer impliqué dans le projet "ChiBio" est situé à Stuttgart et se concentre sur le développement d'enzymes qui dégradent la chitine en monomères.

Université de Bielefeld (Rhénanie du Nord-Westphalie)

En novembre 2012, les travaux des biologistes de l'Université de Bielefeld (Rhénanie du Nord-Westphalie) sur la micro-algue verte *Chlamydomonas reinhardtii* ont montré que celle-ci était en mesure de produire son énergie non seulement grâce à la photosynthèse, mais également à partir d'autres plantes. Les conclusions de l'étude ont été publiées dans "Nature Communications", la version électronique de la revue scientifique "Nature"²⁷.

En 2013, l'Université de Bielefeld s'est jointe à un projet pilote²⁸ sur la production de bioénergie à partir de micro-algues dans l'Etat australien du Queensland. Participent également des chercheurs du Centre de biotechnologie (CeBiTec) et de l'Institut technologique de Karlsruhe (KIT), en collaboration avec l'Institut de biosciences moléculaires de l'Université du Queensland. Le projet est financé à hauteur d'environ trois millions d'euros, pour moitié par le gouvernement du Queensland, et pour l'autre moitié par des entreprises australiennes et allemandes, comme Siemens.

Université Ernst-Moritz-Arndt (EMAU), Greifswald

A l'EMAU²⁹, la biotechnologie marine est abordée au sein du département de biologie et porte sur le développement de produits et de procédés biotechnologiques pour la production pharmaceutique, comprenant des méthodes de génie génétique appliquées aux micro-organismes. L'EMAU est lui aussi un partenaire du projet MIMAS.

L'Institut Max Plank pour la Microbiologie Marine (MPIMM), Brême

L'Institut Max Planck de microbiologie marine de Brême (MPIMM) a une approche essentiellement tournée vers la recherche fondamentale, s'intéressant à l'écologie moléculaire des milieux microbiens marins ou à l'étude de flux d'éléments dans ces communautés, deux composantes essentielles à la connaissance des microorganismes marins et à leur importance fonctionnelle. Le MPIMM de Brême compte quatre départements : microbiologie, écologie moléculaire, biogéochimie, symbioses. Les travaux en biotechnologie marine concernent, par exemple, la corrosion par les micro-organismes, les symbioses chimiques et la dégradation des polysaccharides. Plusieurs projets ont inclus les biotechnologies marines dans leurs travaux dont :

- Le projet MIMAS³⁰, (cf partie II. 1.) qui a duré 3 ans et qui est concentré sur les développements printaniers d'algues et les processus bactériens de dégradation. La principale conclusion du projet a été que les processus de dégradation étaient effectués par différentes communautés d'organismes, dégradant différentes matières de manières successives dans le temps.
- Le projet COGITO (Coastal Microbe Genomic and Taxonomic Observatory), dédié au séquençage et la génomique des micro-organismes côtiers.
- Le projet MAMBA (Marine metagenomics for new biotechnological Applications), qui s'intéresse aux caractéristiques des poches de saumures sur les fonds océaniques et les enzymes qu'elles contiennent (lipases, transaminases). Le projet est mené en lien avec la station biologique française de Roscoff (étude des profils génomiques) et en collaboration avec les laboratoires Pierre Fabre et Pharma Mar.

²⁷ BE Allemagne 592 – 29/11/2012 - "Des algues qui peuvent tirer leur énergie d'autres plantes"
<http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/071/71604.htm>

²⁸ BE Allemagne 610 – 22/04/2013 – "Bioénergies : inauguration d'un centre de recherche germano-australien dans le domaine des micro-algues" - <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/072/72885.htm>

²⁹ <http://www.uni-greifswald.de/>

³⁰ <http://mimas-project.de/mimas/>

Institut Fraunhofer pour la biotechnologie marine (EMB), Lübeck (Schleswig-Holstein)

L'institut de recherche Fraunhofer pour les biotechnologies marines³¹ se veut un élément de recherche actif et un partenaire fiable pour le développement de nouvelles technologies, de processus et d'outils pour le domaine en question. L'EMB cible des thématiques telles que la surveillance de la qualité biologique de l'eau, l'aquaculture, les technologies appliquées à l'échelle cellulaire, notamment l'isolement de cellules souches et l'analyse des cellules vivantes pour des applications médicales. L'EMB est, depuis 2004, avec l'Institut Fraunhofer de génie biomédical (IBMT), l'un des deux seuls instituts Fraunhofer développant une "banque" de cellules, basée sur des espèces marines sauvages et rares.

Institut de Technologie de Karlsruhe (KIT), Karlsruhe (Bade-Wurtemberg)

Bien que le KIT soit très éloigné de la côte, ses chercheurs sont actifs dans les sciences marines. Ils ont, par exemple, mené des travaux sur des éponges et des algues, et étudient la production de métabolites hors de ces organismes. D'un point de vue biotechnologique, le KIT se penche sur l'amélioration de la culture des spécimens et le passage à une échelle industrielle de production de substances actives.

Institut Alfred Wegner (AWI), Bremerhaven (Brême)

L'Institut Alfred Wegner (AWI)³² est le centre Helmholtz pour la recherche marine et polaire. L'AWI effectue des recherches dans l'Arctique et de l'Antarctique, ainsi que dans les océans de hautes et moyennes latitudes. L'institut coordonne la recherche polaire allemande et gère d'importantes infrastructures nationales et internationales, par exemple, le brise-glace de recherche "Polarstern" et des stations de recherche dans l'Arctique (dont la station AWIPEV avec la France) et l'Antarctique. Par ailleurs, l'Institut coopère régulièrement avec d'autres laboratoires publics et privés, ainsi qu'avec des industriels.

L'Institut Alfred Wegner étant focalisé sur les sciences polaires, les travaux de recherche en sciences marines³³, qui y sont menés, sont plutôt d'ordre fondamental qu'appliqué malgré quelques projets en aquaculture. Les travaux sur les biotechnologies marines comprennent la biorémédiation, la toxicité, la fluorescence, avec des études précises sur des protéines et des enzymes spécifiques. Les résultats obtenus récemment sur un indicateur de Ph, l'agéladine³⁴, ont donné lieu à un dépôt de brevet. Des études sont actuellement en cours sur la biosynthèse des métabolites contenus dans les micro-algues.

Institut pour la chimie et la biologie marines (ICBM), Oldenbourg (Basse-Saxe)

L'ICBM³⁵ originellement créé au sein de l'Université d'Oldenbourg, est également présent sur le site de Wilhelmshaven, sous le nom de "Terramare"³⁶. Il est membre du Consortium de la recherche marine allemande (KDM). Ses travaux en matière de biotechnologie marine incluent, par exemple, une collaboration avec l'entreprise Agricola. Ils ont développé ensemble des photo-bioréacteurs spécifiques à la culture des algues. Leur méthode permet une production d'algues à grande échelle, mais une commercialisation de la méthode reste handicapée par des coûts importants de mise en oeuvre.

³¹ <http://www.emb.fraunhofer.de/>

³² <http://www.awi.de/en>

³³ http://www.awi.de/de/institut/allgemeine_dienste/technologietransfer/technologieangebote_und_awi_innovationen/biotechnologie/

³⁴

http://www.awi.de/en/institute/general_services/technology_transfer/technology_offers_awi_innovations/biotechnology/marine_natural_substances/

³⁵ <http://www.icbm.de/>

³⁶ <http://www.terramare.de/>

Institut de Biotechnologie Marine (IMaB), Greifswald

L'IMaB³⁷, fondé en 1996, poursuit des recherches et du développement dans le domaine de la biotechnologie marine dans un large spectre de la biologie marine, de l'isolement de nouveaux micro-organismes à la génomique fonctionnelle. Ses problématiques clés comprennent:

- la découverte de nouveaux composés antimicrobiens ;
- le développement de médicaments à base de substances naturelles marines ;
- la protéomique de bactéries marines ;
- l'étude de l'adaptation d'enzymes aux basses températures.

L'IMaB un partenaire du projet MIMAS.

GEOMAR - Helmholtz Zentrum für Ozeanforschung, Kiel

Le GEOMAR³⁸ est le Centre Helmholtz pour la recherche océanique. Il étudie les processus chimiques, physiques, biologiques et géologiques de tous les habitats marins. Il est également actif dans le domaine de la microbiologie marine. De nombreux projets sont axés sur les micro-organismes marins, à partir desquels sont isolées des substances naturelles. Les résultats de recherche sont parfois transformés en produits commercialisables. En effet, le GEOMAR a déjà identifié un certain nombre de composés microbiens marins qui sont utilisés dans les cosmétiques, les antibiotiques et même des pesticides.

Kieler Wirkstoff-Zentrum - KiWiZ, Kiel

Le KiWiZ³⁹ est un laboratoire initialement financé par le Land de Schleswig-Holstein puis administré par le GEOMAR. Il s'agit d'une plateforme d'exploration des ressources microbiologiques marines et de leurs produits naturels. Ainsi, le KiWiZ s'intéresse à la biodiversité marine, sa diversité chimique ainsi qu'aux activités biologiques qui pourraient conduire à des applications biotechnologiques. Son objectif est de promouvoir les produits naturels sur le marché pharmaceutique, cosmétique, mais aussi agroalimentaire. Le KiWiZ possède une collection de plus de 15.000 micro-organismes dont les produits (environ 500 composés) servent principalement à la médecine (analgésiques, antibiotiques,..). Son concept "De l'habitat au produit" est en partie soutenu par le département de robotique marine au GEOMAR. Le KiWiZ est également engagé dans des partenariats avec des centres de recherche universitaires et des entreprises à l'échelle nationale et internationale. Le KiWiZ dispose d'une gamme de méthodes, comprenant : essais biologiques, analyse de structures chimiques, identification de micro-organismes, le tout pour des demandeurs universitaires ou industriels.

Le KiWiZ est le coordinateur des projets MARINE FUNGI, qui cible le traitement contre le cancer par des substances extraites de micro-organismes. Il est aussi un acteur majeur du projet SUBMARINER.

Centre allemand de recherche sur la biomasse (DBFZ), Leipzig (Saxe)

Dans le cadre d'un projet commun de recherche, l'Ecole supérieure de Lausitz (Brandebourg), l'Université technique de Freiberg (Saxe) et le Centre allemand de recherche sur la biomasse (DBFZ, Leipzig, Saxe) ont étudié et évalué les potentielles voies d'utilisations matérielles et énergétiques des micro-algues. Le rapport publié par le DBFZ, intitulé "Algae Biorefinery - Material and energy use of algae", donne un aperçu détaillé des processus existants pour une production d'énergie à partir de microalgues⁴⁰.

³⁷ <http://www.marine-biotechnologie.de/marine/>

³⁸ <http://www.geomar.de/en>

³⁹ <http://www.kiwiz.org/>; Direction du KiWiZ Prof. Dr. Johannes F. Imhoff, jimhoff@geomar.de

⁴⁰ <http://www.dbfz.de/web/referenzen-publikationen/dbfz-reports.html>

4. Acteurs privés ou semi-privés

MicrobiMaris Biotec GmbH, Kiel

Microbimaris Biotec⁴¹ est une PME, fondée en 2007, ayant pour activité le développement et la commercialisation de produits issus de la biotechnologie marine. Elle mène ses activités de manière indépendante ou en collaboration avec des partenaires universitaires ou privés. MicrobiMaris Biotec réalise des analyses microbiologiques et chimiques des produits naturels marins et offre des services pour le développement de procédés ciblés sur les micro-organismes : identification des spécimens, analyses de composés bioactifs, ainsi que la réalisation de tests biologiques pertinents pour des applications médicales et botaniques. MicrobiMaris Biotec s'intéresse également au développement de procédés de production microbienne et la mise sur le marché de nouveaux composés issus de microbes marins.

Ribocon, Brême

L'Institut Max Planck de microbiologie marine de Brême (MPIMM) a créé une start-up : Ribocon⁴² offrant des services de bioinformatique. Cette spin-off aujourd'hui indépendante, propose des services et des solutions pour les industriels et les universitaires dans le domaine de la microbiologie (environnementale, clinique, et moléculaire). Elle réalise des analyses et du séquençage d'ADN microbien permettant l'identification d'individus. Elle possède une des bases de données génétiques sur les ARNr (SILVA) parmi les plus importantes sur la scène internationale, laquelle est mise à disposition de la recherche universitaire.

DECODON GmbH, Greifswald

DECODON GmbH⁴³ est une entreprise de bioinformatique qui développe des logiciels innovants pour les sciences de la vie. Ses outils de bioinformatique aident les scientifiques à générer des connaissances à partir des quantités massives de données, qui sont accumulées par des méthodes récentes de la génomique fonctionnelle. DECODON est un autre partenaire du projet MIMAS.

NanotecMARIN GmbH, à Mayence (Rhénanie-Palatinat)

NanotecMARIN GmbH⁴⁴ est dédié à l'utilisation de la silice biosourcée (silicatéine/silintaphin/biosilica) pour des applications biomédicales (revêtements dentaires ou matériaux de substitution osseuse). En collaboration avec des structures universitaires, la société développe un certain nombre d'approches utilisant l'activité biocatalytique de la silicatéine (formation de nanotubes de silice/fils), et les propriétés physiques, optiques et chimiques d'autres composés biosourcés.

Subitec GmbH, Stuttgart

Subitec⁴⁵ est un fabricant de bioréacteurs d'algues. Subitec optimise les bioréacteurs pour la culture des algues marines et d'eau douce en fonction des besoins spécifiques de ses clients ou des projets. Dans le cadre du développement d'énergies alternatives peu émettrice de CO₂, Subitec s'est doté d'un partenaire universitaire : le professeur Clemens Posten et son équipe de l'Institut de Technologie de Karlsruhe (KIT). Ensemble, ils travaillent sur les bioprocédés qui permettent de cultiver l'algue verte *Chlamydomonas reinhardtii* dans le but de produire de l'hydrogène.

⁴¹ www.microbimaris-biotec.com

⁴² <http://www.ribocon.com/>

⁴³ <http://www.decodon.com/>

⁴⁴ <http://www.nanotecmarin.de>

⁴⁵ <http://en.subitec.com/>

Conclusion

Politique gouvernementale

En Allemagne, les biotechnologies marines s'inscrivent dans la stratégie nationale d'utilisation durable et de protection des mers ainsi que dans la nouvelle stratégie pour la biotechnologie à l'horizon 2030.

Financement

La thématique des biotechnologies marines est financée indirectement par le gouvernement fédéral à travers les dotations attribuées aux grands centres de recherche ainsi qu'à travers les diverses initiatives à destination des universités et des clusters. En 2009, le Ministère fédéral de l'Enseignement et de la Recherche a spécifiquement investi 2,5 M€ sur trois ans pour renforcer les interactions entre les différents instituts de biotechnologie marine (Projet MIMAS), puis d'autres sources de financement ont pris le relais.

Des sources extérieures de financement peuvent également intervenir. Ainsi, l'étude du potentiel de certaines bactéries marines pour des processus biotechnologiques est actuellement financée avec l'aide du Department of Energy américain (JGI, projet COGITO). Par ailleurs, les études de méta-génomique marines pour la découverte de nouvelles applications biotechnologiques sont soutenues dans le cadre du 7e PCRD (Projet MAMBA avec la France et les laboratoires Pierre Fabre).

Acteurs

Quatre ministères fédéraux sont concernés par la recherche marine. Une vingtaine d'organismes de recherche, universités, PME et industriels sont également directement impliqués dans le domaine, qui comprend trois principaux projets : SUBMARINER, MIMAS, et MicroB3. Plusieurs organismes de recherche et universités allemands ont, en effet, développé des unités dédiées aux biotechnologies marines, lesquelles sont à la base des activités de nombreuses PME. Plusieurs Länder s'impliquent à différents niveaux dans cette thématique. La plupart des initiatives majeures viennent des états côtiers de la Mer du Nord et de la Mer Baltique, leaders dans le domaine de la biotechnologie marine en Allemagne.

Recherche

Le potentiel offert par le milieu marin (substances naturelles, micro-algues...) est large. Cependant la plus grande partie des travaux de recherche en biotechnologies marines concernent les domaines pharmaceutique, diététique, génomique (bases de données pour l'identification des organismes et leurs composés) et surtout énergétique. En effet, la culture industrielle de micro-algues destinées à une production énergétique (biocarburants) est une problématique à laquelle plusieurs instituts s'intéressent. De nombreuses études sont utilisées par les décideurs afin de promouvoir l'utilisation durable des ressources marines.

Perspective

Au vu de l'organisation de la recherche et des moyens qui sont mis au service de certaines autres thématiques, les biotechnologies marines ne constituent pas un élément stratégique majeur de la recherche allemande. En effet, il existe peu de programmes pour la valorisation des travaux, un réel espace doit être comblé, afin de rapprocher les travaux des laboratoires académiques et les industriels.

Outre l'absence de suivi dans les financements, le développement de l'utilisation des biotechnologies marines rencontrent plusieurs problèmes :

- le manque de formation académique spécifique aux biotechnologies marines (ex : bioinformaticiens);
- le manque de coordination entre les différents acteurs et les décideurs politiques ;
- la quantité de données issues des analyses de génomes microbiens ;
- les coûts de validation d'un composé pour une utilisation industriel.

La filière est encore à un stade de balbutiement avec des projets très indépendants les uns des autres. Toutefois, leur rôle est amené à croître si l'on considère que la stratégie de bio-économie voulue par le gouvernement allemand entend renforcer l'utilisation des propriétés du vivant à des fins industrielles.