

Gestion des biofilms : enjeux industriels

Compte rendu

Le colloque « gestion des biofilms : enjeux industriels », organisé par Adebitech et le Réseau National Biofilms en octobre 2011, a été un carrefour d'échanges entre industriels et académiques. Ce colloque national a réuni 110 personnes venues échanger leurs expériences sur les enjeux industriels impliquant la présence de biofilms. A cette occasion, 10 orateurs, dont 8 provenant du secteur privé, ont présenté leurs recherches et leurs problématiques appliquées aux secteurs de la santé, de l'environnement et à de nombreux procédés industriels.

Ubiquitaires, les biofilms sont généralement le résultat du développement de micro-organismes sur des surfaces exposées à des environnements humides et non stériles. Notre **compréhension** de ces systèmes vivants est continuellement renforcée par des études portant, par exemple, sur la structure, la physiologie et la dynamique des biofilms. De même, le développement de nouvelles méthodes de **mesure et de caractérisation** des biofilms est essentiel à la compréhension de ces communautés mais aussi au suivi quotidien du risque biofilm.

Les biofilms ont de nombreux rôles à jouer dans l'industrie. Ils peuvent être **utilisés** dans des procédés de dépollution d'effluents ou de production de molécules où leurs propriétés sont mises à profit. Néanmoins, ils sont plus fréquemment identifiés comme étant la source de lourds problèmes industriels. De fait, **l'élimination** des biofilms constitue un enjeu majeur dans de nombreux secteurs industriels, de l'agro-alimentaire à l'industrie lourde en passant par le milieu hospitalier. Cette lutte est rendue particulièrement difficile car les biofilms présentent une résistance accrue vis-à-vis des agents désinfectants. De plus, elle doit prendre en compte un contexte réglementaire devenu plus strict (directive REACH) et un manque de normes adaptées à l'évaluation de l'efficacité des biocides sur les biofilms. Une autre stratégie abordée lors de ce colloque est de **prévenir** sa formation. Pour cela, les méthodes employées visent à contrôler les premières étapes de la formation du biofilm via, par exemple, la modification de surfaces.

Ce colloque a été l'occasion de discuter des **interactions public/privé** dans la recherche sur les biofilms. Nous espérons que les échanges qui ont été observés seront les prémices de nouvelles collaborations de recherche.

Comprendre

Cinq enjeux principaux de la thématique biofilm ont été abordés lors de cette journée (figure 1). En toute logique, la compréhension des mécanismes liés aux biofilms a été le fil conducteur de cette journée. En effet, répondre aux quatre autres enjeux impose une compréhension des principes fondamentaux régissant le comportement des biofilms tels que l'adsorption initiale des microorganismes ou le développement du biofilm.



FIGURE 1 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES SUJETS DE R&D ET DES ENJEUX LIES A LA THEMATIQUE BIOFILM.

Éliminer

Lorsque les microorganismes se développent sous la forme de biofilm, ils deviennent plus résistants à la désinfection. Plusieurs phénomènes sont responsables de cette résistance accrue. Par exemple, M. Briandet a présenté des résultats mettant en évidence la barrière à la diffusion des biocides et l'implication des sucres dans ce phénomène. Les présentations et les questions soulevées ont souligné l'importance du nettoyage dans le processus d'élimination des biofilms ainsi que le nécessaire développement de nouveaux produits de lutte contre les biofilms.

Dans le contexte de la mise en application de REACH, certains produits ne sont plus acceptés et les nouveaux produits devront traverser des tests stricts vis-à-vis de leur toxicité pour l'homme ou pour l'environnement. Cela laisse une place importante à des méthodes alternatives, plus respectueuses de l'environnement telles que l'utilisation d'enzymes, de techniques physiques (bulles d'air, cristaux de glace...), de phages, ou de molécules de quorum sensing, qui sont capables de déclencher ou de faciliter, la dispersion du biofilm.

Par ailleurs, malgré l'importance industrielle des biofilms, il n'existe toujours pas de normes françaises permettant d'évaluer efficacement le potentiel d'un produit désinfectant (présentations de M. Thomas et M. Pineau). L'évaluation de l'efficacité des biocides est généralement réalisée à partir de cultures planctoniques déposées et séchées sur des surfaces. Or, ces conditions sont extrêmement éloignées des conditions réelles. Nul doute qu'industriels et académiques doivent travailler de concert à la définition et l'anticipation des normes. Les modèles candidats à la normalisation devront prendre en compte des facteurs essentiels tels que : i) les conditions hydrodynamiques de formation du biofilm, ii) la surface colonisée, iii) les espèces microbiennes ou les groupes microbiens à éliminer, iv) la composition des milieux circulants.

Prévenir

Lors de ce colloque, il a été montré que de nombreux facteurs peuvent influencer la colonisation des surfaces (topographie de surface, composition chimique...) et que la prévention de la formation des biofilms est une alternative prometteuse à leur élimination (présentation de Mme Allion). La prévention repose sur l'utilisation de différentes techniques de modification de surface telles que : i) l'adsorption d'actifs antimicrobiens, ii) la création de surfaces photo-réactives, iii) la

création de surfaces favorisant l'adhésion cellulaire humaine vis-à-vis de la formation du biofilm. Un débouché important de l'application de ces techniques est le marché des dispositifs médicaux implantés (présentation de Mme Revellin).

Ce colloque a également été l'occasion de rappeler les différences entre une activité antiadhésive de surface et une activité antimicrobienne. En effet, la première empêche l'adhésion des microorganismes tandis que la seconde élimine les microorganismes s'y déposant. Dans tous les cas, les travaux présentés ont montré que l'efficacité des méthodes de prévention de la formation des biofilms sera très dépendante des microorganismes évalués.

Mesurer & Caractériser

Les techniques de mesure et de caractérisation des communautés sont essentielles dans le cadre des recherches sur les biofilms. Lors de ce colloque ont été présentés des outils tels que : la microscopie confocale pour visualiser le biofilm, la biologie moléculaire pour suivre la composition des communautés microbiennes et des méthodes d'échantillonnage représentatives.

Par ailleurs, le développement de capteurs en ligne permet un suivi régulier de la colonisation microbienne et facilite les actions préventives. Ces outils sont actuellement utilisés pour le suivi de la biocorrosion des canalisations en géothermie (présentation de Mme Cotiche) et dans l'industrie de l'eau embouteillée (M. Saby). Ils ont eu pour conséquence de modifier la perception de la problématique des biofilms dans le monde d'industriel. Elle est ainsi passée d'une exigence « zéro biofilm » à une exigence induisant « zéro risque ». Néanmoins, le domaine des capteurs en ligne est au début de son développement et de nombreuses innovations restent possibles via, par exemple, l'amélioration des outils de modélisations pour optimiser les séquences de nettoyage.

Utiliser

L'utilisation des biofilms peut avoir deux objectifs, la production de molécules ou l'élimination de molécules (par fixation ou biodégradation). Ce colloque a abordé, sous la forme de posters, la culture en biofilm de *Bacillus subtilis* pour améliorer le rendement de production de fengycine ainsi que l'utilisation de biofilms pour le piégeage de métalloïde et de métal (Arsenic, Cobalt), la méthanisation et l'élimination de l'ammonium.

Mme Lepeuple a également présenté les recherches actuelles de Veolia Environnement sur l'utilisation des biofilms dans les procédés d'épuration (Anitamox™). Cette utilisation nécessite un contrôle de la croissance du biofilm en termes de quantité de biomasse et en termes de composition microbienne de cette biomasse.

Interactions Public/privé

Comme nous venons de le voir, ce colloque a permis d'aborder la grande diversité des enjeux industriels liés à la gestion des biofilms. Il a également été l'occasion de discuter des capacités françaises d'innovations et des interactions entre le privé et le public. Une analyse de la production

des publications et des brevets montre que la France transforme une partie moins importante de ses découvertes en brevets par rapport aux Etats-Unis ou à l'Allemagne (Figure 2).

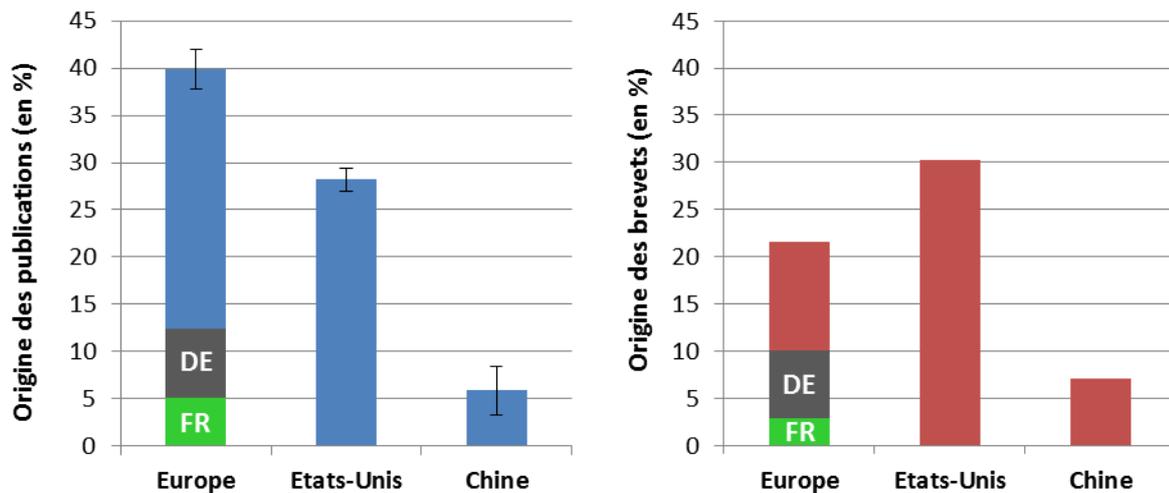


Figure 2 : Origine des articles et des brevets, sur les biofilms, entre 2000 et 2010.

Cette différence peut avoir plusieurs origines : les dépenses en R&D des entreprises, la politique de protection de l'innovation dans la recherche publique, la culture entrepreneuriale propre à chaque pays, les incitations aux collaborations public/privé... M. Drogue a notamment fait remarquer qu'en France, la formation universitaire sensibilise peu ou pas à la protection des résultats et, plus généralement, à la culture entrepreneuriale.

Le RNB est un groupe fédérant la recherche académique sur les biofilms tandis qu'Adebiotech a pour vocation le développement des biotechnologies et leurs applications en France. La co-organisation de ce colloque, focalisé sur les enjeux industriels de la thématique biofilm, a permis de générer des échanges entre secteurs public et privé. Il rappelle que la collaboration public/privé permet aux industriels d'accéder à des plateformes de recherches technologiques de haut niveau ainsi qu'à l'expertise approfondie des équipes de recherche spécialisées; Tandis qu'elle peut apporter aux universitaires des sujets de recherche directement en lien avec les préoccupations sociétales et des sources de financement pour le fonctionnement de leurs laboratoires. Un grand nombre de pôles de compétitivité sont concernés par la thématique biofilm (Axelera, DREAM Eau & Milieux, Lyonbiopôle...) mais aucun ne traite de la thématique biofilm dans sa globalité. Ainsi, il n'existe pas en France de centre dédié à la R&D sur les biofilms tel que le Center for Biofilm Engineering (CBE, Etats-Unis).

Les colloques mixtes public/privé et les pôles de compétitivité sont d'excellents moyens pour favoriser les échanges. De façon exemplaire ce colloque a réuni une quasi-parité entre le secteur public et le secteur privé et nous espérons qu'il a donné des idées de partenariats aux chercheurs du public et du privé. Il existe déjà en France des collaborations de recherche telles que le projet ANR BioFilmE (Maîtrise des biofilms papetiers) présenté par M. Klem de chez Norske Skog Golbey. Cependant, bien d'autres sujets, tels que le développement de capteurs en ligne, la fonctionnalisation de surface ou l'ingénierie des communautés microbiennes pour l'épuration d'effluent, devraient tout autant bénéficier de partenariats public/privé.

Nicolas GIRARDIN (BIO-INNO Conseils) – Olivier GIRINSKY (Veolia) – Dominique MORIN (BRGM)