Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

NOTE D'ORIENTATION SponGES

©Pêches et Océans Canada

Éponges d'eaux profondes: biotechnologie et économie bleue

Source de produits chimiques et biologiques nouveaux

L'océan est un soutien pour des vies et des écosystèmes très divers. Cette biodiversité est source de diversité chimique et moléculaire, sur laquelle se fondent l'exploration et la découverte de produits chimiques et biologiques novateurs d'origine marine. Les éponges sont la source de milliers de substances chimiques offrant des possibilités d'applications pharmaceutiques et industrielles (Jimenez, 2018); certains médicaments dérivés d'éponges sont disponibles en thérapeutique ou à un stade avancé des essais cliniques (tableau 1).

TABLEAU 1 Produits chimiques dérivés d'éponges disponibles en thérapeutique ou en essais cliniques, en août 2020

NOM DU MÉDICAMENT OU DU COMPOSÉ	ÉTAT	DOMAINE D'INTERVENTION	SOCIÉTÉ
Halaven®	Disponible en thérapeutique	Cancer	Eisai Inc.
Vira-A®	Disponible en thérapeutique	Antiviral	Mochida Pharmaceutical Co.
Cytosar-U®	Disponible en thérapeutique	Cancer	Pfizer
Plocabulin	Phase II	Cancer	PharmaMar
MORAb-202	Phase I	Cancer	Eisai Inc.

Source: A.M.S. Mayer, Midwestern University (http://marinepharmacology.midwestern.edu)

SponGES

SponGES a reçu un financement d'Horizon 2020, le programme de recherche et d'innovation de l'Union européenne, en vertu de la convention de subvention N°679849. Le présent document n'exprime que le point de vue de ses auteurs – l'Agence exécutive pour les petites et moyennes entreprises (EASME) n'est pas responsable de l'usage susceptible d'être fait des informations qui y figurent.

La plupart des médicaments d'origine marine proviennent d'organismes des eaux peu profondes, mais il a été fait état de nombreux produits chimiques et biologiques tirés d'organismes d'eaux profondes. On en a un exemple dans l'aphrocallistine, tirée de l'*Aphrocallistes beatrix* (figure 1a), une éponge de verre d'eaux profondes, utile contre les cancers du sein triple négatifs (Wright *et al*., 2009). Une éponge importante des champs d'éponges de l'Atlantique Nord, la *Geodia barretti* (figure 1b) est la source des barettines, qui ont des propriétés anticancéreuses, antivirales et antisalissures (Lind *et al*., 2013).

On ne sait pas très bien pourquoi les éponges fabriquent ces substances chimiques, surtout les éponges d'eaux profondes. Une hypothèse est que, les éponges étant sessiles dans leur vie adulte, ces substances participent à la communication et à la signalisation pour diverses fonctions, dont la reproduction, et aussi pour dissuader les prédateurs et empêcher d'autres organismes de s'installer.

Ces substances ont un potentiel pharmaceutique parce qu'elles entrent en interaction avec des molécules qui ont été conservées pendant des centaines de millions d'années et participent aussi aux processus de maladies humaines tels que la division cellulaire et la mort cellulaire, les réactions immunitaires et inflammatoires, et la régulation du calcium et du sodium.

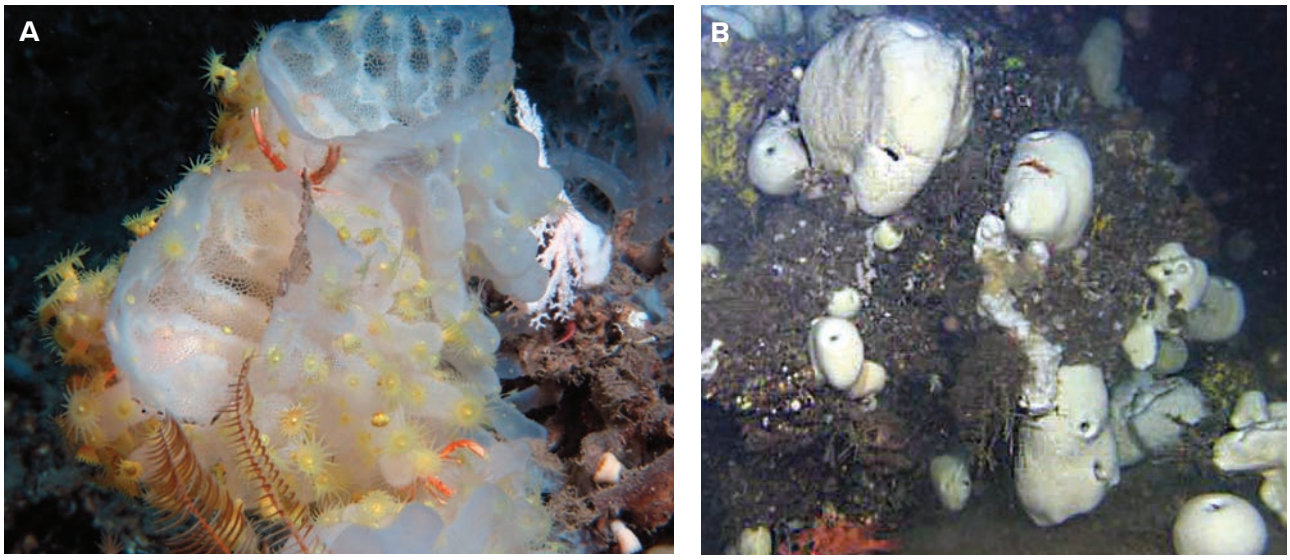
« Signature métabolique »

Des technologies nouvelles accélèrent la découverte de produits chimiques et biologiques novateurs. La diversité métabolique des espèces essentielles de champs d'éponges est évaluée au moyen des « signatures métaboliques » qui permettent d'identifier de nouvelles substances chimiques offrant des applications en santé humaine et des applications industrielles. On utilise une approche intégrée « -omique » (métagénomique, métatranscriptomique et métabolomique) pour chercher des gènes intéressants en pharmacologie.

Ingénierie ostéo-tissulaire

De plus, les éponges d'eaux profondes fabriquent des squelettes siliceux complexes (figure 2), inspirant des recherches en ingénierie ostéo-tissulaire et en médecine régénératrice (Dudik *et al*., 2018). Le silicium bio-organique fabriqué par les éponges attire les cellules souches humaines et les stimule à se différencier en cellules de la formation osseuse (ostéoblastes). On met au point des composés de silicium inspirés de la composition du silicium bio-organique et de l'architecture tridimensionnelle unique des squelettes d'éponges, susceptibles de servir d'implants pour la régénération du tissu osseux (Dudik *et al*., 2018).

FIGURE 1 **a) *Aphrocallistes beatrix*, éponge hexactinellide d'eaux profondes, source des aphrocallistines, et b) *Geodia barretti*, démosponge d'eaux profondes, source des barettines.**



à gauche, ©S. Pomponi, Harbor Branch Oceanographic Institute, Florida Atlantic University; à droite, ©Pêches et Océans, Canada.

FIGURE 2 **Spicule de silicium de squelette de *Geodia barretti* (image de microscope électronique à balayage).**

©Dudik *et al.*, 2018.

Messages essentiels

- Les éponges sont une source importante de substances chimiques offrant des possibilités d'applications pharmaceutiques et industrielles.
- Des technologies nouvelles accélèrent la découverte de nouveaux produits chimiques et biologiques.
- Les squelettes siliceux des éponges inspirent des recherches en bio-ingénierie et médecine régénérative.
- Le silicium bio-organique fabriqué par les éponges attire les cellules souches humaines et les stimule à se différencier en cellules de la formation osseuse.

Lacunes des connaissances et points à régler

Il subsiste des lacunes des connaissances et des points à régler avant qu'il soit possible de tirer parti du potentiel biotechnologique des éponges d'eaux profondes. Les champs d'éponges ne sont pas bien explorés, car pour accéder aux champs d'éponges d'eaux profondes, il faut des navires et des technologies coûteux qui permettent d'explorer le benthos et d'y prélever des échantillons.

Les menaces que constituent les usages industriels des eaux profondes (pêche, industries extractives...), de même que les changements (composition chimique, température) causés aux océans par le changement climatique mondial, auront des effets nocifs sur la biodiversité des champs d'éponges d'eaux profondes, et par là sur notre capacité à découvrir de nouveaux aspects de diversité chimique et moléculaire.

Il y a d'autres défis à relever. Pour garantir une offre suffisante de produits biologiques, il faut développer des méthodes de production viables; la récolte sauvage d'éponges sources n'est ni économiquement ni écologiquement viable.

Produits commercialisés et partage des bénéfices

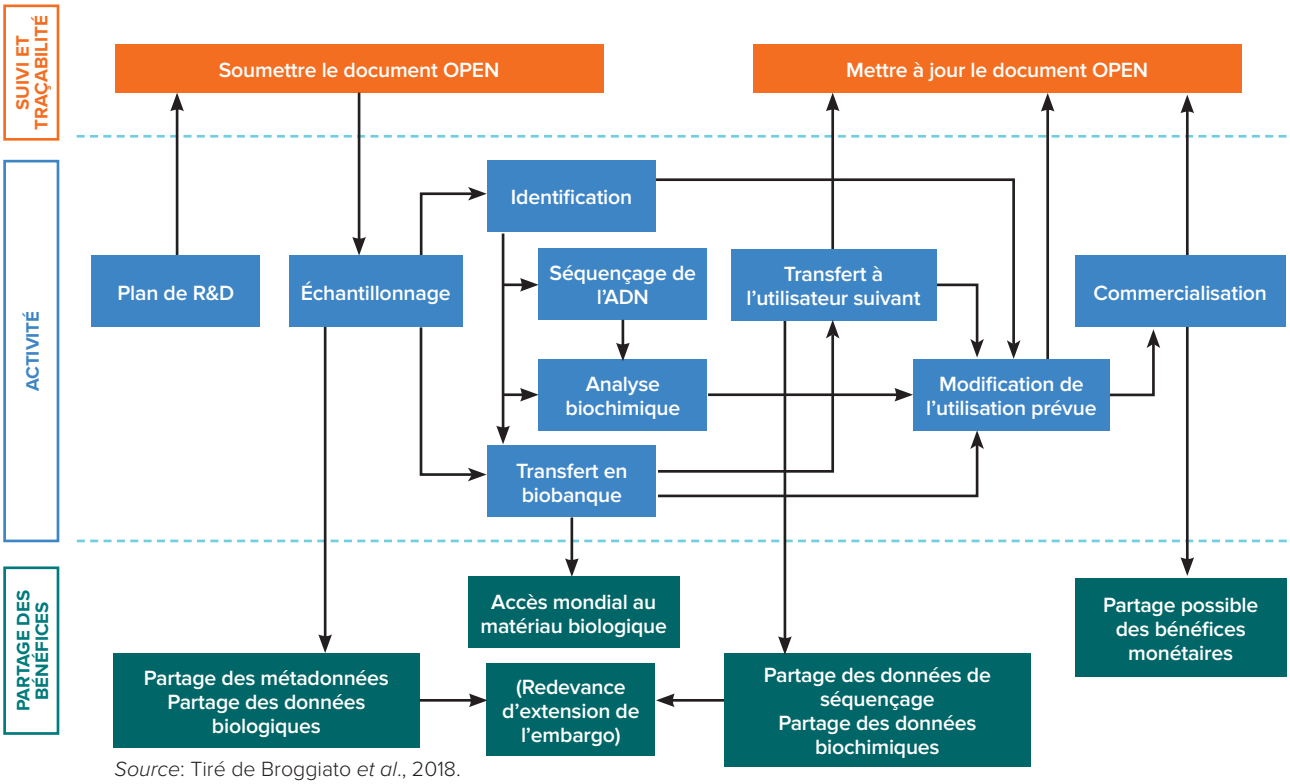
Le temps écoulé entre l'identification d'un produit biologique et la mise à disposition thérapeutique peut aller jusqu'à vingt ans. Les découvertes doivent être brevetées et obtenir une licence de développement. Les sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques dépensent des millions pour le développement d'un médicament, et les redevances d'exploitation peuvent être inférieures à 5 pour cent des recettes nettes de la commercialisation; il faut donc avoir des attentes réalistes sur le partage des bénéfices de produits commercialisés.

La gestion des ressources génétiques des eaux profondes appelle la mise en place de cadres définis, afin de garantir le partage des bénéfices et le développement des capacités, mais il reste bien des détails à régler. Qui sera chargé d'administrer, d'entretenir et de faire respecter les procédures convenues? Qui est tenu de partager et qu'est-ce qui devra être partagé? Quand les bénéfices sont-ils partagés, qui en sont les bénéficiaires, et comment fait-on pour développer les capacités? On ne sait pas s'il sera plus simple ou plus complexe de régler ces questions dans les eaux territoriales que dans les eaux situées au-delà des limites de la juridiction nationale. Ce pourrait être plus simple dans ces dernières du fait que ces zones ne relèvent de la juridiction d'aucun État, mais plus complexe si l'on prévoit l'obligation de partager les bénéfices avec divers organes gouvernementaux.

Une procédure ou cadre de Notification électronique préalable obligatoire (*Obligatory Prior Electronic Notification* - OPEN) a été proposée (Broggiato *et al.*, 2018) (figure 3). C'est un bon début, mais il reste encore bien des détails à régler, comme ceux qui sont mentionnés plus haut (University of Aberdeen, 2018).

Quoi qu'il en soit, les mécanismes d'identification et de mise en place d'une protection de la biodiversité dans les zones ne relevant pas de la juridiction nationale devront comprendre la valorisation des champs d'éponges d'eaux profondes pour ce qu'ils permettent de découvrir comme produits biologiques à applications pharmaceutiques et industrielles. Il est indispensable que l'exploration de ces zones et les découvertes se poursuivent.

FIGURE 3 **Cadre de Notification électronique préalable obligatoire (OPEN) proposé pour les découvertes biotechniques de médicaments dérivés de substances marines des zones situées au-delà des limites de la juridiction nationale.**



Source: Tiré de Broggiato *et al.*, 2018.

Messages essentiels

- Il reste des lacunes et des défis fondamentaux à relever avant qu'il soit possible de tirer parti du potentiel biotechnologique des éponges d'eaux profondes.
- Les menaces que constituent les usages industriels des eaux profondes (pêche, industries extractives...), de même que les changements (composition chimique, température) causés aux océans par le changement climatique mondial auront des effets sur la biodiversité des champs d'éponges d'eaux profondes, et sur notre capacité de découvrir de nouveaux aspects de diversité chimique et moléculaire.
- Pour que l'offre de produits biologiques soit suffisante, il faudra mettre au point des méthodes de production viables.
- La récolte sauvage des éponges sources n'est ni économiquement ni écologiquement viable.
- Il faudra définir des cadres pour la gestion des ressources génétiques des eaux profondes, afin de garantir le partage des bénéfices et le développement des capacités, mais il reste bien des détails à régler.

Bibliographie

Broggiato A., Vanagt T., Lallier L.E., Jaspars M., Burton G. et Muyldermans D. 2018. *Mare Geneticum*: balancing governance of marine genetic resources in international waters. *Int. J. Mar. Coast. Law*, 33: 3-33.

Dudik O., Leonor I., Xavier J.R., Rapp H.T., Pires R.A., Silva T.H. et Reis R.L. 2018. Sponge-derived silica for tissue regeneration: bioceramics of deep-sea sponge. *Mater. Today*, 21: 577-578.

Jimenez, C. 2018. Marine natural products in medicinal chemistry. *ACS Med. Chem. Lett.*, 959-961.

Lind K.F., Hansen E., Osterud B., Eilertsen K-E., Bayer A., Engqvist M., Leszczak K. *et al.* 2013. Antioxidant and anti-inflammatory activities of barettin. *Mar. Drugs*, 11: 2655-2666.

University of Aberdeen. 2018. *Marine Genetic Resources in the BBNJ Process – Building Bridges*. Workshop Report, University of Aberdeen – Deep Ocean Stewardship Initiative (DOSI).

Wright A.E., Roth G.P., Hoffman J.K., Divlianska D.B., Pechter D., Sennett S.H., Guzman E.A. *et al.* 2009. Isolation, synthesis, and biological activity of aphrocalllistin, an adenine-substituted bromotyramine metabolite from the Hexactinellida sponge *Aphrocallistes beatrix. J. Nat. Prod.*, 72(6): 1178-1183.

CONTACT POUR COMPLÉMENT D'INFORMATION: Shirley A. Pomponi, Ph.D. SPomponi@fau.edu

info@deepseasponges.org
deepseasponges.org
@DeepSeaSponges
@DeepSea_Sponges

Certains droits réservés. Cette œuvre est mise à disposition selon les termes de la licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO

© FAO, 2021
CB2738FR/1/04.21