

## PROPOSITION DE SUJET DE THESE

Formulaire demande de financement : ARED - ISblue – Etablissement(s) - ...

pour dépôt sur le serveur [SML — TEBL \(doctorat-bretagne.iregion.fr\)](http://SML — TEBL (doctorat-bretagne.iregion.fr)) au format PDF

**NB : ce dossier ne vous dispense pas de déposer en parallèle votre dossier sur l'extranet de la Région**

Acronyme : CARBODHA

### Présentation de l'établissement porteur (bénéficiaire de l'aide régionale)

Établissement porteur du projet : UBO  UBS  Institut Agro Rennes

IMTA  ENSTA  ENIB

Ecole Doctorale : EDSML

SPI BZH  SPIN  MATHSTIC Bretagne Océane  pour les projets ISblue

### Identification du projet

Intitulé du projet	<b>Effets des sources de carbone, de la température et de l'oxygène sur la production d'acide docosahexaénoïque (DHA) par les protistes hétérotrophes du genre <i>Aurantiochytrium</i></b> Effects of carbon sources, temperature and oxygen on docosahexaenoic acid (DHA) production by heterotrophic protists of the genus <i>Aurantiochytrium</i>
Nom	SOUDANT
Prénom	Philippe

### Demande d'ARED

*Se reporter à la notice ARED Région Bretagne et préciser :*

Priorité régionale	« One-health »
DIS	Economie maritime pour une croissance bleue
Levier thématique	Bio-ressources et biotechnologies bleues
DIS secondaire	Economie alimentaire du bien manger pour tous
Levier thématique secondaire	Nouveaux systèmes de production agricole
Axe transversal	

### Organisme de tutelle : encadrement et unité de recherche

Porteur du projet HDR

Date obtention de l'HDR	2005
Nom	SOUDANT
Prénom	Philippe
Adresse électronique	<a href="mailto:soudant@univ-brest.fr">soudant@univ-brest.fr</a>
Tel	+33298498623 / +33670868630
Expérience d'encadrement	12 doctorants depuis 2005

### Unité de recherche

Nom de l'unité	Laboratoire des sciences de l'environnement marin
Acronyme de l'Unité (umr xx, ...)	LEMAR UMR 6539
Nom et prénom du responsable	Géraldine Sarthou
Le cas échéant, nom de l'équipe de recherche	PANORAMA
Le cas échéant, nom du responsable de l'équipe de recherche	H. Hégaret, C. Fabioux et D. Mazurais

### Co-directeur de thèse – si nécessaire

Nom	
Prénom	
Unité de recherche	
Etablissement de tutelle	
Expérience d'encadrement	

### Co-encadrant (s) de thèse – si nécessaire

Nom	LE GRAND
Prénom	Fabienne
Unité de recherche	LEMAR
Etablissement de tutelle	UBO
Expérience d'encadrement	6 doctorants

Nom	PLANCHON
Prénom	Frédéric
Unité de recherche	LEMAR
Etablissement de tutelle	UBO
Expérience d'encadrement	5 doctorants

### Description du projet : complément

Lieu principal de déroulement du projet en Bretagne : IUEM/UBO rue Dumont D'Urville 29280 PLOUZANE

Lieu principal de déroulement du projet si hors Bretagne :

<b>Libellé (attention veiller à respecter le nombre de caractères imposés par le serveur de la Région)</b>
<p><b>Résumé synthétique du projet</b> (2 000 caractères maximum)</p> <p>La majeure partie (75%) de la production mondiale d'huiles riches en acides gras polyinsaturés à longue chaîne n-3 (LC-PUFA n-3), issue de poissons marins, est utilisée pour l'aquaculture. Ces ressources étant limitées, la demande mondiale croissante de l'industrie de l'alimentation aquacole pour ces huiles riches en LC-PUFA n-3, constitue une menace pour les écosystèmes naturels et ne permet pas une aquaculture durable. Il est donc nécessaire de trouver des sources alternatives pour ces ingrédients clés afin de garantir une aquaculture plus durable, tout en maintenant le bénéfice pour la santé humaine de la consommation de poissons d'élevage nourris sur des aliments riches en LC-PUFA n-3.</p> <p>Parmi les sources alternatives étudiées, la recherche s'est concentrée sur la culture de protistes hétérotrophes marins, principalement en raison de leur teneur élevée en LC-PUFA n-3, et notamment en acide docosahexaénoïque (DHA). Le rendement entre les apports en nutriments organiques et la production de DHA sont des paramètres clés conditionnant le passage à l'échelle industrielle.</p> <p>Les objectifs du projet sont de : i) évaluer précisément et optimiser le rendement entre l'apport de carbone et la production de DHA par les protistes hétérotrophes du genre <i>Aurantiochytrium</i> en fonction des sources de carbone, de la température de croissance, et des apports en oxygène et ii) identifier et comparer différents sous-produits agroalimentaires comme sources de carbone pour la culture d'<i>Aurantiochytrium</i>, d'abord à l'échelle laboratoire puis pilote. Pour ce faire, des méthodologies analytiques innovantes (bilans de masse, traçage isotopique) seront utilisées.</p> <p>Ce projet permettra l'amélioration du rendement des cultures, entraînant ainsi une réduction de leur coût de production et de leur empreinte environnementale. Enfin, ce projet éco-innovant promouvra la production de biomasse à haute valeur ajoutée pour l'industrie de l'alimentation animale, utilisant les sous-produits agro-alimentaires.</p> <p><b>Mots clés en français :</b> biotechnologie marine, économie circulaire, acides gras polyinsaturés n-3 à longue chaîne, protistes hétérotrophes, aquaculture durable, valorisation des sous-produits agroalimentaires</p> <p><b>Mots clés en anglais :</b> Marine biotechnology, circular economy, long chain n-3 polyunsaturated fatty acids, heterotrophic protists, sustainable aquaculture, valorization of agro-food by-products</p>
<p><b>Hypothèses, questions posées, points de blocage, approche méthodologique, technique</b> (4 000 caractères maximum)</p> <p><b>Effet des sources de carbone sur la production de DHA par <i>Aurantiochytrium</i></b></p> <p>Les glucides présents dans les sous-produits agroalimentaires peuvent se trouver sous forme de monosaccharides et/ou de disaccharides. <b>Nous émettons l'hypothèse que la conversion du carbone en DHA varie en fonction du type de glucides apportés dans le milieu de culture.</b> Pour tester cette hypothèse, nous allons réaliser des cultures d'<i>Aurantiochytrium</i> en utilisant différents mono- et di-saccharides. La consommation et l'assimilation de la source de carbone seront mesurées en fonction de la source de carbone et des phases de culture. Les sources de carbone permettant les meilleurs rendements DHA/C seront sélectionnées pour la suite du projet.</p> <p><b>Effet de la température et de l'oxygénation sur la production de DHA par <i>Aurantiochytrium</i></b></p> <p>La température optimale de croissance d'<i>Aurantiochytrium</i> varie entre 25 et 30°C. Néanmoins, une croissance rapide n'est pas nécessairement synonyme de rendement optimal entre la source de C et le DHA. <b>Nous faisons donc l'hypothèse que les optima thermiques de rendement DHA/C et de croissance ne sont pas directement liés.</b> Pour tester cette hypothèse, des cultures d'<i>Aurantiochytrium</i> utilisant les sources de C précédemment sélectionnées seront réalisées à 20°C, 24°C et 28°C, des températures applicables au niveau industriel. Le taux de croissance et le rendement DHA/C de ces cultures seront mesurés et comparés.</p>

A ce jour, il existe peu d'information sur l'influence de l'oxygénation de la culture sur la croissance d'*Aurantiochytrium* et encore moins sur les rendements de conversion des sources de carbone en DHA. **Nous faisons l'hypothèse que, compte tenu de son rôle dans la production d'énergie et les voies de synthèse de lipides, l'O<sub>2</sub> sera déterminant pour la production de DHA.** Pour tester cette hypothèse, nous utiliserons des petits bioréacteurs de 2.5L qui permettent de contrôler et de mesurer l'oxygénation du milieu.

**Production à l'échelle pilote d'*Aurantiochytrium* à partir de différents sous-produits agroalimentaires.** Pour atteindre l'échelle industrielle, il faut d'abord démontrer la faisabilité de la culture d'*Aurantiochytrium* sur des substrats agroalimentaires, et passer de l'échelle laboratoire à l'échelle pilote. En parallèle des expériences à l'échelle laboratoire, nous conduirons donc des **cultures en pilote de 500 L, en utilisant différents sous-produits agroalimentaires.**

#### **Méthodologies innovantes de mesures de la biomasse carbonée et des rendements en DHA**

Dans la plupart des études, le calcul du rendement entre le carbone fourni et la biomasse se limite au rapport de leurs concentrations respectives. Cela peut générer un certain biais car la teneur en carbone de la biomasse varie en fonction des conditions de culture. De plus, il est difficile de quantifier la libération de CO<sub>2</sub> liée à la respiration.

Pour éviter ces biais potentiels, et pour chacun des 3 types d'expérimentations décrits ci-dessus, **nous combinerons des approches de bilan de masse et de traçage par isotopes stables.** Cela permettra i) de quantifier indirectement le carbone émis sous forme de CO<sub>2</sub> par la respiration, ii) de quantifier la consommation des mono- et di-saccharides dans le milieu de culture (par HPLC) et iii) de mesurer le carbone total de la biomasse et du DHA (respectivement par EA et GC-FID). À partir de ces mesures, nous calculerons les rendements massiques en carbone entre la source de carbone et la biomasse, et entre la source de carbone et le DHA. L'utilisation de **mono- ou di-saccharides marqués au <sup>13</sup>C** comme source de carbone permettra le suivi de l'incorporation du carbone dans la biomasse, les classes de lipides et les acides gras, en utilisant respectivement l'EA-IRMS, l'HPTLC associée à l'EA-IRMS, et la GC-c-IRMS. Cela permettra de tracer et de quantifier leur devenir dans les différents compartiments biochimiques de la biomasse et en particulier sous forme de DHA.

#### ***Environnement scientifique, positionnement dans contexte régional/national/international***

(2 000 caractères maximum)

La production de poissons d'élevage est une source majeure de produits de la mer pour la consommation humaine. L'alimentation de ces poissons est composée en partie d'huile de petits poissons pélagiques, riches en AGPI-LC n-3. L'utilisation de ces ressources limitées, associée à la demande mondiale croissante, constitue une menace pour les écosystèmes naturels et l'aquaculture durable. **Il est donc nécessaire de trouver des sources alternatives permettant de combler l'écart entre l'offre et la demande en AGPI-LC n-3.**

Parmi les sources alternatives étudiées, la **culture de protistes hétérotrophes marins**, qui permet d'atteindre de fortes biomasses avec une teneur élevée en lipides et en DHA (de la Broise et al. 2022 ; Ryu et al, 2013 ; Russo et al, 2021), **est prometteuse.** Néanmoins, **le coût de production est encore limitant.** Le glucose, source de carbone organique la plus utilisée, représente 60 à 80% du coût de production de la biomasse. Une **alternative moins coûteuse** pourrait être les **sous-produits agroalimentaires** riches en carbone, utilisés avec succès pour la culture d'*Aurantiochytrium* à l'échelle laboratoire (Park et al, 2018 ; Liang et al, 2010 ; Moon et al, 2019 ; Nazir et al, 2020 ; Russo et al, 2022). Un autre critère primordial à considérer est le **rendement de conversion du carbone en composés cibles** (DHA par exemple) qui peut fortement varier (Abad et al, 2015), reflétant probablement des conditions de culture différentes (température, O<sub>2</sub>, pH, etc.). La plupart de ces études n'ont évalué que la production (g.L<sup>-1</sup>) et la productivité (g.L<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>). Or, l'évaluation des rendements est primordiale lorsqu'on envisage le **transfert d'échelle.**

Nous avons déjà **démonstré la faisabilité** de cultiver *A. mangrovei* à l'échelle laboratoire (250 mL) jusqu'à des pilotes de 500 L (de la Broise et al. 2022). La biomasse d'*Aurantiochytrium* produite, riche en DHA, a ensuite été **testée avec succès** comme ingrédient alimentaire pour des poissons d'aquaculture (Soudant et al, 2022).

### ***Collaborations scientifiques (nature/partenariat/pays) et partenariat socio-économique envisagé***

Ce projet s'appuiera sur des collaborations académiques entre l'**University of North Carolina Wilmington (UNCW)** et l'IUEM ainsi que des recherches en partenariat avec les **industries de l'alimentation aquacole en Bretagne**.

Au-delà de la diffusion académique, les travaux et recherches innovants développés dans le projet seront diffusés auprès des acteurs de l'agroalimentaire et de l'industrie des aliments aquacoles afin de toucher un large éventail de parties prenantes et de faciliter le déploiement industriel à long terme. Une telle démarche est essentielle pour évaluer les quantités disponibles de sources de saccharides provenant de sous-produits de l'agroalimentaire et pour bien cibler certains marchés potentiels. Des ateliers seront organisés pour réunir les communautés de recherche et les acteurs de l'agroalimentaire et permettre le partage d'expériences, de connaissances et d'apprentissage afin de développer un large réseau d'acteurs. L'équipe est néanmoins consciente des difficultés à susciter l'intérêt des parties prenantes et à les impliquer dans des activités de recherche qu'elles peuvent percevoir comme trop en amont.

Dans une perspective à long terme, la technologie devra être testée dans des situations réelles (partant des sous-produits jusqu'aux aliments aquacoles) afin de démontrer son évolutivité, de sorte que les parties prenantes et l'industrie puissent être informées des avantages.

### **Pour les demandes Région Bretagne**

#### ***Adéquation du projet avec le DIS de Rattachement***

***Pour les demandes Région Bretagne*** (3 000 caractères maximum)

Le projet répond aux attentes du DIS **Economie maritime pour une croissance bleue** et plus particulièrement à celles décrites dans l'objectif stratégique 3 « **développer les biotechnologies et les bio-ressources marines** » avec les leviers thématiques « **bio-ressources et biotechnologies marines** » et « **Environnement, santé des océans et gestion du littoral** ».

Le monde des hétérotrophes unicellulaires vivants dans les milieux marins bretons reste encore peu exploré et exploité mais peut constituer une **ressource biologique** intéressante avec de multiples **applications biotechnologiques** et notamment pour **l'alimentation aquacole**. Ce projet s'intègre tout particulièrement dans la dynamique de la Région bretonne qui souhaite renforcer sa position dans ces secteurs, dans un esprit de **valorisation responsable des ressources marines**. Il s'agit en effet de concrétiser, au niveau industriel, la production de composés à haute valeur ajoutée (AGPI-LC n-3 ou omega 3) pour l'aquaculture, à partir de sous-produits agri-agro. Ainsi, ce projet pourrait permettre de faire émerger une nouvelle voie de valorisation de ces sous-produits, de capitaliser sur le potentiel biologique, halieutique et biotechnologique de la Bretagne et de contribuer aux politiques européennes de gestion des ressources marines. Dans un contexte de durabilité et d'économie circulaire, le projet promouvra notamment une **technologie éco-innovante de production de biomasse utilisant des sous-produits agro-alimentaires pour générer des composés à haute valeur ajoutée à destination de l'industrie de l'alimentation animale**. Les résultats de ce projet devraient fournir des informations clés pour cultiver de manière optimale les protistes du genre *Aurantiochytrium* à l'échelle industrielle dans des conditions économiquement viables pour l'approvisionnement régional en AGPI-LC n-3. Les méthodologies analytiques innovantes proposées, utilisant le bilan de masse et les traceurs isotopes stables, peuvent facilement être appliquées à l'échelle pilote ou industrielle. L'optimisation du rendement de production du DHA entraînera une réduction substantielle du coût lié au substrat et une réduction de l'empreinte environnementale.

***Si priorité régionale, préciser*** (200 caractères maximum)

Ce projet répond à la priorité **One-health** en contribuant à la production durable et viable d'AGPI LC n-3, un ingrédient indispensable à la **santé des animaux d'élevage et de ceux qui les consomment**.

## Demande de (co)financement ISblue

### Vous sollicitez un financement ISblue,

#### Précisez le lien du sujet avec les thèmes ISblue

Ce projet s'intègre parfaitement avec le **thème 4 d'ISblue « L'océan vivant et les services écosystémiques »** puisqu'il répond spécifiquement à l'un de ses objectifs scientifiques. En effet, nous proposons de **développer une biotechnologie marine éco-innovante**. Il s'agit plus particulièrement de donner accès à une biomasse (protistes hétérotrophes marins du genre *Aurantiochytrium*) produite de manière durable et renouvelable (culture à l'échelle pilote, utilisant des sous-produits de l'industrie agri- et agro-alimentaire) pour faire face à une demande croissante d'une bio-molécule à haute valeur ajoutée, le DHA.

Thème ISblue	Thème principal	Thème secondaire (si nécessaire)	Autre (si nécessaire)
la régulation du climat par l'océan			
les interactions entre la Terre et l'océan			
la durabilité des systèmes côtiers			
l'océan vivant et les services écosystémiques	X		
les systèmes d'observation à long terme			

**Expliquez/précisez en quelques lignes dans quelle mesure votre demande correspond à l'un ou plusieurs des critères ISblue ci-dessous :**

#### 1- Originalité, impact potentiel du projet (4 lignes maxi)

Le monde des hétérotrophes unicellulaires vivants dans les milieux marins reste encore peu exploré et exploité mais peut constituer une ressource biologique intéressante avec de multiples applications biotechnologiques. Il s'agit en effet de concrétiser la production de composés à haute valeur ajoutée (AGPI-LC n-3 ou omega 3) pour l'aquaculture, à partir de sous-produits agri-agro.

#### 2- Positionnement international du sujet, cotutelle ou co-encadrement international (4 lignes maxi)

Des méthodologies innovantes de mesures de rendements de production de DHA seront développées. Ce projet s'appuiera aussi sur des collaborations académiques entre l'**University of North Carolina Wilmington (UNCW)** et l'IUEM ainsi que des recherches en partenariat avec les **industries de l'alimentation aquacole en Bretagne**.

#### 3- Effet intégrateur entre unités de recherche et / ou interdisciplinarités (4 lignes maxi)

Pour développer une recherche pertinente en économie circulaire, il est incontournable d'avoir une approche interdisciplinaire qui part de la production de biomasse à partir de sous-produits de l'industrie agroalimentaire, passe par la transformation de la biomasse et la formulation d'aliments pour animaux pour enfin arriver à la validation *in vivo* des aliments ou des ingrédients.

#### 4- Potentiel d'insertion à un haut niveau dans la communauté académique ou non académique du docteur (4 lignes maxi)

La(le) docteur, en ayant développé une recherche académique de pointe avec des innovations et des ruptures aussi bien conceptuelles que techniques, pourra facilement se projeter vers une carrière académique mais il est aussi fort probable que ses travaux puissent intéresser le secteur de la biotechnologie et lui ouvrir des perspectives professionnelles en R&D dans ce secteur.

## Financement du projet de thèse

En cas de financement à 50 %, le cofinancement est-il déjà identifié (oui/non) : oui

Si oui, préciser la nature du cofinancement (ANR, partenaire privé, Ademe, etc.) : fonds propres LIPIDOCEAN

Si le cofinancement n'est pas encore confirmé, date prévue de réponse du cofinancier :

En cas de non-obtention du cofinancement demandé, une autre source de cofinancement est-elle identifiée (oui/non) :

Si oui, laquelle :

Sollicitez-vous un co-financement Is-Blue (oui/non) ? Oui

**Important : Veillez à bien compléter les différents co financements sollicités sur le serveur Thèses en Bretagne Loire lors du dépôt de votre dossier.**

### Projet de thèse en cotutelle internationale

S'agit-il d'un projet de thèse en cotutelle internationale dans le cadre d'une convention (oui/non) : non

Si oui, préciser l'établissement pressenti (et le pays de rattachement) :

Ce projet de thèse fera-t-il l'objet d'un cofinancement international (oui/non) : non

*(Rémunération du doctorant par l'établissement implanté sur le territoire régional (18 mois sur 36 mois), et l'établissement étranger, qui s'engage également à rémunérer le doctorant dans le cadre de son séjour à l'étranger, soit durant 18 mois -a minima-)*

En cas de cofinancement international, préciser -si vous en avez connaissance- l'organisation du calendrier des périodes de séjour :

Préciser quel est le stade du projet international (joindre une lettre d'engagement du partenaire)

### Vous sollicitez un financement UBO EDSML qui sera porté à la décision du Conseil de l'ED

Indiquez le ici, oui  non  et sur le serveur TEBL (indispensable)

### Le candidat

Profil souhaité du candidat (spécialité/discipline principale, compétences scientifiques et techniques requises) :

Le(a) candidat(e) aura de fortes compétences en physiologie et écologie des protistes (approches cellulaires et biochimiques). Il(Elle) devra posséder une expérience significative et des compétences concernant les techniques analytiques par chromatographie (HPTLC, GC-MS, GC-FID, GC-c-IRMS) et un attrait pour la culture de micro-organismes en bioréacteur. Il(Elle) devra également pouvoir résoudre différents problèmes techniques inhérents à l'usage des différents équipements analytiques et au développement des méthodologies innovantes qu'il(elle) utilisera lors de la thèse. Enfin, il(elle) devra avoir des compétences en analyse statistique de données expérimentales. Une expérience de travail dans des équipes pluridisciplinaires et la capacité de communiquer en anglais sont fortement souhaitables.