



FORUM RECHERCHE-INDUSTRIE **BIOMOLECULES**

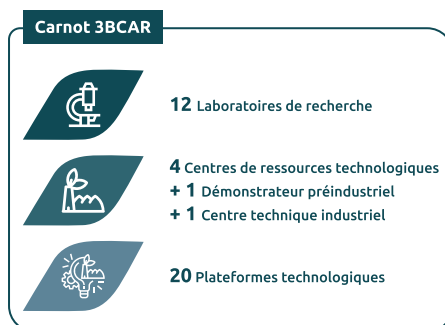
Webinar - 15 octobre 2020



Le Carnot 3BCAR

L'institut Carnot 3BCAR est un réseau structuré de 18 entités de recherche publique autour des enjeux de valorisations de la biomasse pour des applications en bioénergies, biomolécules et matériaux biosourcés.

Pour développer l'innovation et l'émergence d'une bioéconomie durable, le Carnot 3BCAR a pour objectif de répondre aux besoins en R&D des entreprises en leur proposant de la recherche contractuelle. Ce réseau est labellisé institut Carnot depuis 2011, ce qui garantit aux entreprises l'excellence scientifique de sa recherche et son professionnalisme.



Nos engagements pour faciliter le partenariat

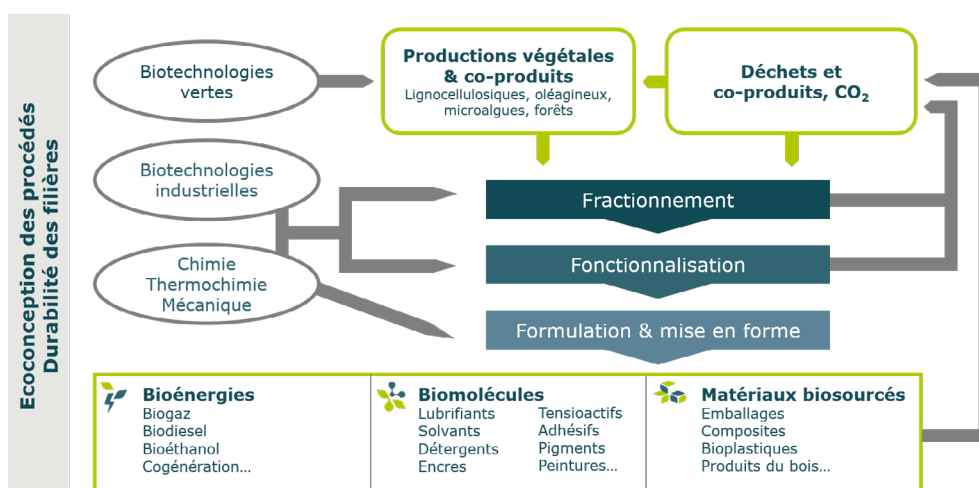
- Guichet d'entrée unique à l'écoute de vos besoins pour vous diriger vers les compétences d'un ensemble de plus de 500 chercheurs
- Qualité de la contractualisation, outils et procédures de pilotage de la relation contractuelle. Démarche certifiée ISO9001
- Bonnes pratiques de propriété intellectuelle et de transfert de technologie, pour assurer la traçabilité et protection des résultats



La recherche
pour l'innovation
des entreprises

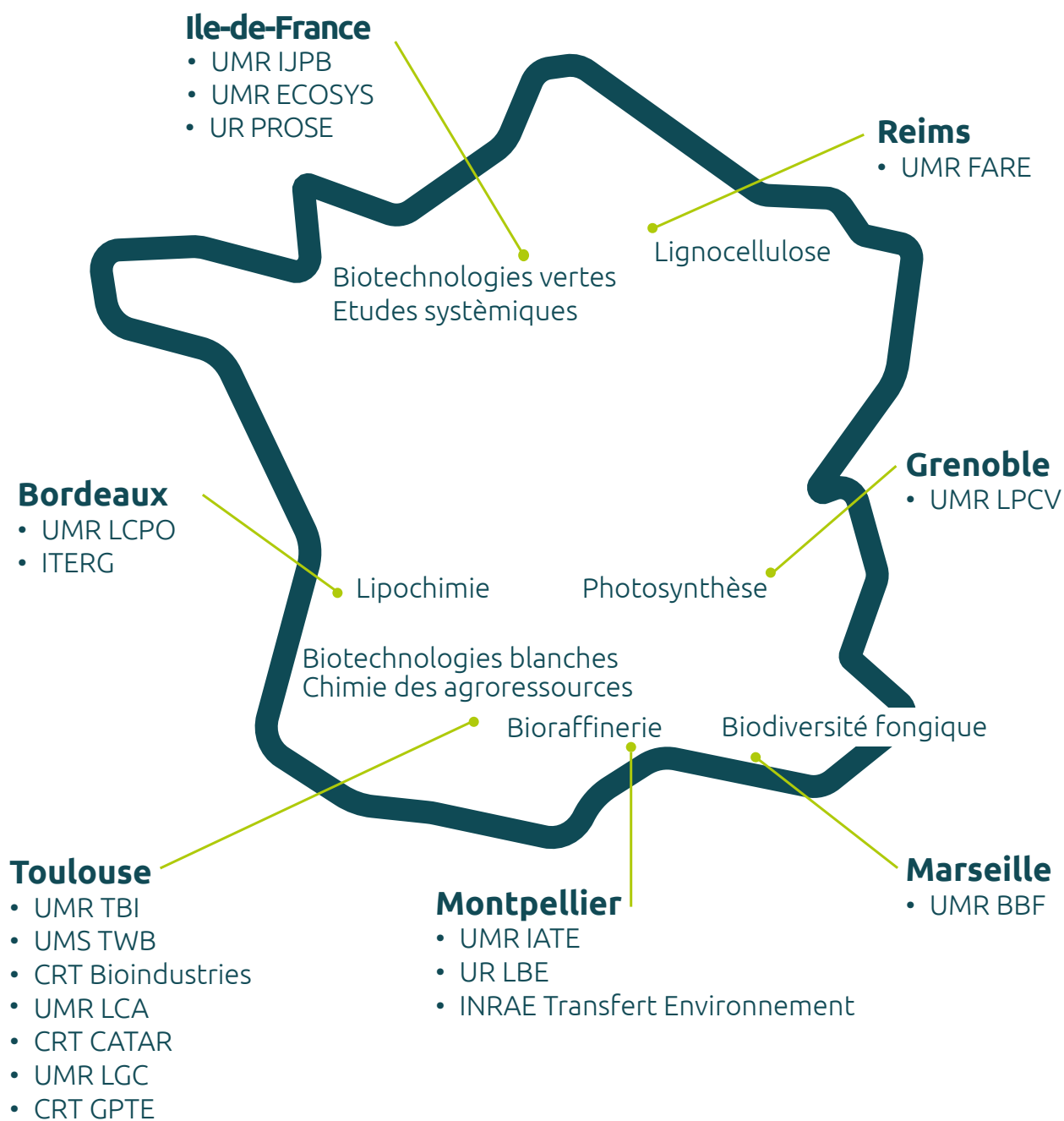
Le Carnot 3BCAR mobilise deux leviers essentiels à l'émergence de la bioéconomie : les biotechnologies et la chimie verte, rassemblant des approches multidisciplinaires depuis les biomasses végétales, et la bioraffinerie, jusqu'aux propriétés fonctionnelles.

L'économie circulaire est appréhendée par la valorisation des coproduits et déchets, les usages en cascade et l'écoconception.



3BCAR : une offre de compétences multidisciplinaire :

- Production de la biomasse végétale aux propriétés optimisées
- Fractionnement de la biomasse et bioraffinerie
- Fonctionnalisation pour l'obtention de molécules plateformes et synthons
- Formulation et mise en forme de bioproduits
- Ecoconception des procédés & Durabilité des filières intégrées



Projet RECOWER : pRocEss COUpling fermentation and separation for solid Waste valorization ; Valorisation des déchets solides par la fermentation

Claire Dumas, TBI (INSA, INRAE, CNRS - Toulouse)
claire.dumas@insa-toulouse.fr

Objectif

Le projet propose de coupler un bioréacteur à percolation assurant la fermentation solide de déchets ménagers à un procédé de séparation membranaire des acides organiques produits.

Contexte

Ce projet s'inscrit dans le contexte global de la valorisation des résidus organiques issus des activités agricole, industrielle et urbaine, comme alternative à l'utilisation de matières premières (sucre, amidon...) pour la production par voie biotechnologique de composés d'intérêt.

Le projet ambitionne de lever plusieurs verrous qui freinent actuellement la valorisation des résidus. Il se positionne sur les seuls résidus solides urbains et leur conversion en molécules d'intérêt industriel par l'optimisation d'un procédé de fermentation en cultures mixtes microbiennes.

La fermentation est assurée par les cultures mixtes endogènes aux résidus et/ou par des cultures mixtes enrichies afin de favoriser la production d'acides organiques. La répartition du lixiviat au sein du massif de résidus et la gestion de sa recirculation est étudiée et modélisée pour pouvoir prédire l'extraction des molécules d'intérêt de la phase solide vers la phase liquide. Le procédé de séparation est optimisé pour l'extraction de molécules au sein du jus de fermentation.

Approche mise en œuvre

Le projet vise à comprendre les processus biologiques, physiques et chimiques ayant lieu au sein d'un réacteur biologique à percolation traitant des résidus solides urbains en vue de contrôler la fermentation solide et de produire un mélange défini de molécules organiques avec une productivité compatible avec une rentabilité économique à l'échelle industrielle.

Pour cela l'approche mise en œuvre est :

- de contrôler les étapes d'hydrolyse et d'acétogénèse pour pouvoir orienter le profil d'acides organiques vers la production sélective, par exemple, de butyrate et de propionate utilisés dans la transformation de PHA PHB-HV, ou d'acides organiques de chaînes carbonées plus longues pour la production d'acides organiques de moyenne chaîne (C7-C8)
- de bloquer la méthanogénèse, consommatrice de molécules organiques sans ajout d'inhibiteur des voies biologiques ni régulation de pH.
- de proposer un procédé couplant fermentation et séparation des produits biosourcés issus de la fermentation

Résultats publiés

- Digan, Laura, Pierre Horgue, Gérald Debenest, Simon Dubos, Sébastien Pommier, Etienne Paul, et Claire Dumas. « An improved hydrodynamic model for percolation and drainage dynamics for household and agricultural waste beds ». [Waste Management 98 \(1 octobre 2019\): 69 80](#)
- Zhu, Yin, Sylvain Galier, et Hélène Roux-de Balmann. « Nanofiltration of Solutions Containing Organic and Inorganic Salts: Relationship between Feed and Permeate Proportions ». [Journal of Membrane Science 613 \(1 novembre 2020\): 118380](#)



©TBI

pilote de percolation de TBI

Les porteurs et partenaires du projet sont

Toulouse Biotechnology Institute (TBI) : Claire DUMAS ;
claire.dumas@insa-toulouse.fr ; Tél. : 05 67 04 88 49

Laboratoire de biotechnologie de l'Environnement (LBE) :
Éric TRABLY ; eric.trably@supagro.inrae.fr ;
Tél. : 04 68 42 51 72

Laboratoire de Génie Chimique (LGC) : Hélène ROUX-de BALMANN ;
roux@chimie.ups-tlse.fr ;
Tél. : 05 61 55 88 49

Toulouse White Biotechnology (TWB) : Oliver Galy ;
olivier.galy@inrae.fr

Valorisation in-situ des déchets graisseux de Station d'Épuration Urbaine et Industrielle

Xavier LEFEBVRE, CRITT GPTE (Toulouse)

lefebvre@insa-toulouse.fr

Erwan TROTOUX, SAPOVAL

erwan.trotoux@sapoval.com

Objectif

Le projet SAPO'FIX est le développement d'une solution intégrée des déchets graisseux de l'assainissement au service des besoins des exploitants de station d'épuration.

Contexte

Comment conditionner et formuler les déchets graisseux disponibles sur les stations d'épuration pour bonifier ces molécules carbonées pour une utilisation internalisée (optimisation de la capacité épuratoire de l'unité et de la qualité azotée de l'eau traitée) et s'affranchir d'une gestion délicate et coûteuse (stockage / traitement externalisé) ?

Approche mise en œuvre

1. Concevoir un module de conditionnement « SAPO'FIX » des graisses pour une formulation bio-disponible et une intégration dans l'unité d'épuration, asservi aux besoins biologiques de dénitrification (technologie INFLEX).
2. Validation du concept sur pilote de laboratoire
3. Construction d'un démonstrateur TRL 7 - 8 sur une station (STEP sous-chargée, dénitrification partielle) et étude de la faisabilité et les intérêts technico-économiques.

Résultats publiés et perspective de valorisation

Ces travaux ont fait l'objet d'un rapport auprès de la région OCCITANIE, soutien en 2016. Le module SAPOFIX a été validé et fait l'objet d'un brevet.

Les propriétés de la formulation obtenue à partir des déchets graisseux sont compatibles avec les conditions d'utilisation (boue activée / dénitrification). L'utilisation de ce produit a permis de pousser le traitement de l'azote sans dénaturer la qualité des eaux traitées (critères conservés).

Depuis 2017, 4 installations sont en service, 2 sur 2020, 4 prévues sur 2021. D'autres applications sont à l'étude : valorisation énergétique des déchets gras (SAPO'METHA) et conversion en molécules carbonées d'intérêt.



Oxydoréductases fongiques pour la production sélective des dérivés oxydés du 5-hydroxymethylfurfural et étude de leur potentiel de polymérisabilité

Emmanuel Bertrand, BBF (INRAE, AMU, Polytech - Marseille)

emmanuel.bertrand@univ-amu.fr

Objectif

Le projet FUNDICARP vise à proposer une alternative biotechnologique à la voie chimique de production du 2,5-diacide carboxylique furane (FDCA) par la mise en place d'un procédé de production sélectif des intermédiaires oxydés du 5-HMF par biocatalyse enzymatique et à étudier la polymérisabilité de ces intermédiaires d'oxydation stables afin de développer de nouveaux polymères de spécialité présentant des propriétés originales.

Contexte

Les molécules bifonctionnelles dérivées de l'oxydation sélective du 5-hydroxymethylfurfural présentent des potentialités de polymérisation et d'application encore peu décrites et non exploitées à l'exception notable du produit final d'oxydation, le FDCA permettant la synthèse du poly(éthylènefuranoate) (PEF). Cependant, la seule voie de production actuellement en cours de développement industriel se fait grâce à l'oxydation du 5-hydroxyméthoxyfurfural ou du 5-hydroxyméthylfurfural (5-HMF) par catalyse hétérogène en phase acide avec l'utilisation de métaux précieux, ce qui pose la question du devenir environnemental ou du coût de retraitement de ces substances. De plus, l'obtention des intermédiaires de réaction avec une pureté suffisante pour permettre la polymérisation est extrêmement délicate par voie chimique en raison de la faible sélectivité de la réaction, ce qui entraîne un surcoût de purification important.

Approche mise en œuvre et perspective de valorisation

La démarche consiste (i) à identifier de nouvelles oxydoréductases d'intérêt à l'aide de l'exploitation des données issues de programmes de séquençage de la biodiversité fongique (en collaboration avec M.N. Rosso et Eric Record) et de l'analyse de sécrétomes issus d'un criblage réalisé en présence de 5-HMF, furfural pour identifier de possibles souches capables de dégrader ces molécules et possiblement identifier des enzymes candidates impliquées. Ces nouvelles enzymes viendront élargir la gamme d'enzymes actives sur le 5-HMF et le furfural déjà disponible au sein du laboratoire BBF. (ii) à mettre en œuvre des essais de polymérisation des dérivés oxydés du 5-HMF pour élaborer des polymères aux propriétés originales et évaluer les relations structure-propriétés de ces nouveaux polymères.



La méthionine - bio : de l'idée à l'industrialisation

Jean-Marie François, TBI (INSA, INRAE, CNRS - Toulouse)

fran_jm@insa-toulouse.fr

Marc Maestracci, Adisseo

marc.maestracci@adisseo.com

Objectif

Développer un procédé biotechnologique économiquement viable d'accès à la méthionine

Contexte

La méthionine est un acide aminé essentiel dans l'alimentation animale. Elle est produite quasi exclusivement par un procédé pétrochimique et sa production annuelle dépasse aujourd'hui le million de tonnes. Le défi à relever a été de concevoir un procédé technologique innovant d'accès à la méthionine à partir de ressources carbonées renouvelables qui soient à la fois respectueuses de l'environnement et économiquement adaptées à ce type de marché.

Approche mise en œuvre

Notre stratégie a été d'utiliser une approche de Biologie de Synthèse pour concevoir les voies de production d'un intermédiaire métabolique, l'acide 2,4 dihydroxybutyrique (DHB), pouvant ensuite être converti en hydroxy- analogue de la méthionine (HMTBA). Des méthodes d'ingénierie enzymatiques, métabolique, d'évolution in vitro et in vivo, combinées à des améliorations du procédé fermentaire ont conduit à ce jour à une souche bactérienne capable de produire le DHB avec un rendement, un titre et une productivité industriellement acceptable. En parallèle, le procédé de purification et de conversion du DHB en HMTBA a été établi. Enfin, une analyse du cycle de vie a confirmé une empreinte environnementale de ce procédé plus faible que le procédé pétrochimique et un coût énergétique très proche de ce dernier.

Résultats publiés et perspective de valorisation

Le DHB présente les caractéristiques uniques d'une molécule plateforme donnant accès à des produits à haute valeur ajoutée dans le domaine non de la nutrition, de la chimie et de l'industrie pharmaceutique et cosmétique. A ce titre plusieurs perspectives de valorisation sont en cours d'étude dont un projet de recherche qui a démarré cette année visant à évaluer le potentiel du DHB en tant que monomère pour la conception de biopolymères.

Ces travaux ont fait l'objet de 41 brevets d'invention et ont été publiés dans Nature Communication (2017), Metabolic Engineering (2018), Plos One (2018), Biochemical Journal (2019) et Scientific Reports (2019).



Session 3 : Développement et amélioration des procédés / travaux sur les métabolismes

CYTOM et FISH CYTO, deux projets avec une approche innovante pour caractériser l'hétérogénéité microbienne

Delphine Lestrade , TWB (INRAE, INSA, CNRS - Toulouse)

Delphine.lestrade@inrae.fr

Myriam Mercade, TBI (INSA, INRAE, CNRS - Toulouse)

myriam.mercade@insa-toulouse.fr

Objectif

L'objectif de ces projets est de répondre à la problématique de l'analyse qualitative et fonctionnelle des populations microbiennes et la découverte de nouvelles fonctions.

Contexte

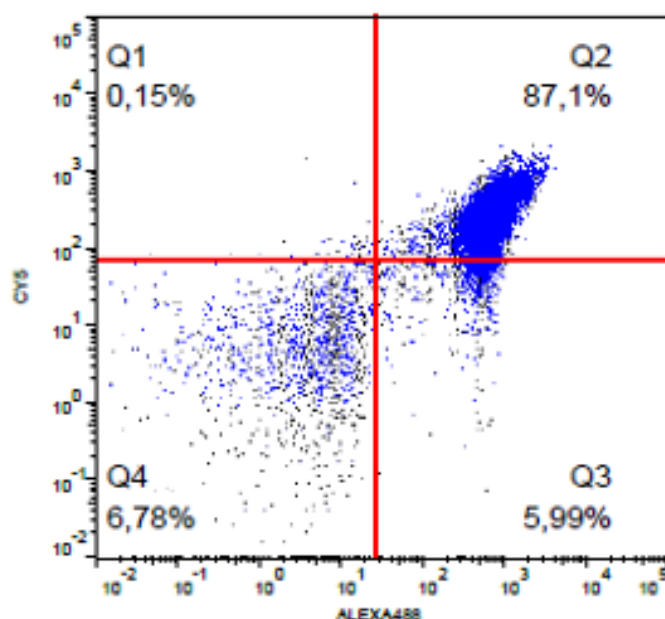
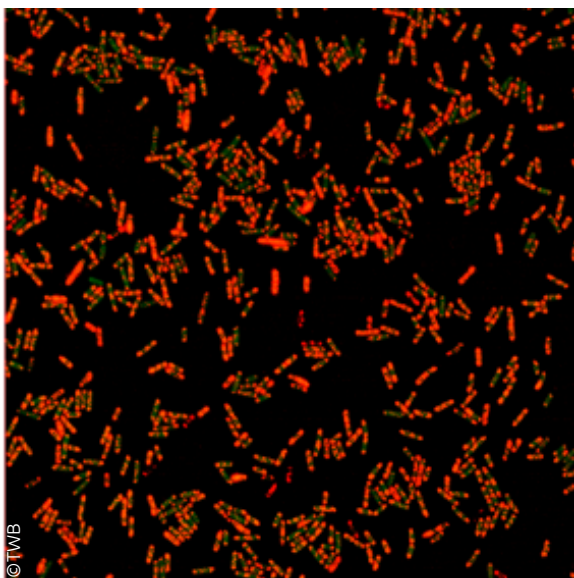
TWB et TBI sont deux unités impliquées dans la réalisation de services/projets dirigés vers les partenaires académiques et industriels. Dans le cadre des projets de consolidation 3BCAR CYTOM II et FISH CYTO, les plateformes cytométrie (TWB) et Ecologie quantitative et fonctionnelle (TBI) ont collaboré au développement de méthodes génériques basées sur l'utilisation de cytométrie en flux et de techniques d'hybridation *in situ*.

Approche mise en œuvre

Alors que le projet CYTOM II avait pour objectif de consolider les conditions optimales pour l'isolement de sous-populations afin de réaliser diverses analyses « Omics », le projet FISH CYTO exploitait les techniques d'hybridation *in situ* au niveau de l'ADN/ARN afin de quantifier l'évolution dynamique de populations microbiennes ou de sélectionner des bactéries porteuses de gènes d'intérêt.

Résultats publiés et perspective de valorisation

Les résultats obtenus dans le cadre de ces projets ont permis d'accroître les compétences et expertises des plateaux TWB et TBI et de valider de nouvelles méthodologies innovantes qui vont venir compléter leur offre de services. Ces approches peuvent en effet maintenant être déployées à façon pour répondre à des demandes de partenaires industriels sur des problématiques en lien avec la caractérisation de l'hétérogénéité des populations microbiennes pour la compréhension/optimisation des bioprocédés.



Cameline, une nouvelle ressource pour le carbone renouvelable?

Helen NORTH, IJPB (INRAE, AgroParisTech, Université Paris Saclay - Versailles)
helen.north@inrae.fr

Objectif

Développer une nouvelle espèce-ressource dans le contexte de la transition agroécologique

Contexte

La cameline est particulièrement adaptée aux pratiques agro-écologiques en raison de sa rusticité et de son court cycle de vie, combinés à la valeur de son huile (riche en acide gras oméga 3) et de son gâteau (riche en protéines), mais aussi de ses graines source de mucilage.

Approche mise en œuvre

Sélection de nouvelles variétés de cameline pour la production d'huile de spécialité (avec de nouveaux profils en acide gras) et une meilleure précocité de floraison pour son intégration dans de nouveaux modes de culture.

Caractérisation de la variabilité naturelle pour la production de mucilage des graines afin de réduire sa production et favoriser le rendement en huile.

Résultats publiés et perspective de valorisation

- Les séquences génomiques de 195 variants de cameline ont été obtenus et sont disponibles comme ressource pour la sélection variétale.
- Plusieurs populations de lignées recombinantes ont été produites et sélectionnées au champ pour leur précocité et leur profil en huile.
- Les caractéristiques du mucilage de 180 variants naturels seront utilisées pour la sélection variétale pour ce trait.

