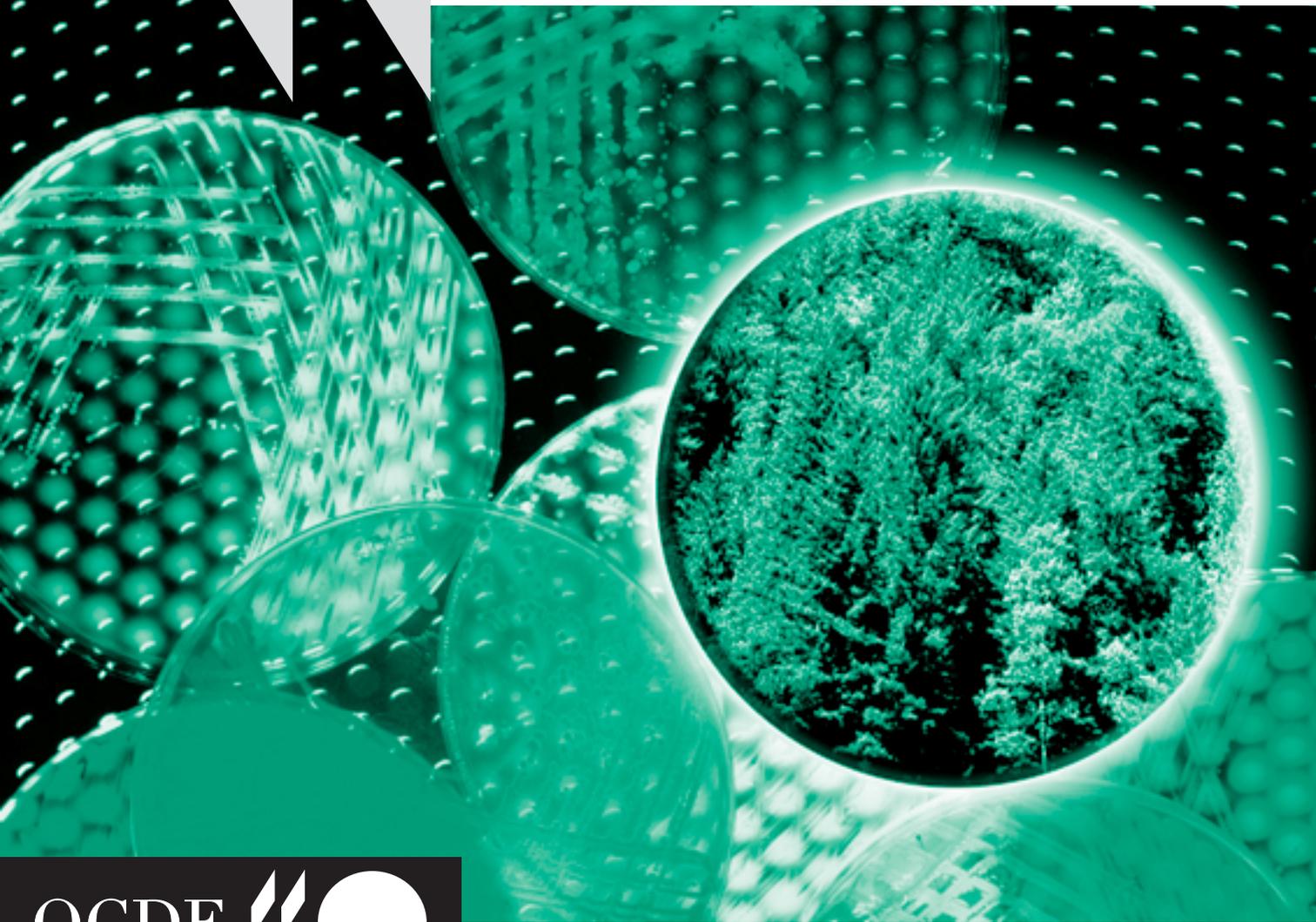


Les biotechnologies au service de la durabilité industrielle

DÉVELOPPEMENT DURABLE



© OCDE, 2001.

© Logiciel, 1987-1996, Acrobat, marque déposée d'ADOBE.

Tous droits du producteur et du propriétaire de ce produit sont réservés. L'OCDE autorise la reproduction d'un seul exemplaire de ce programme pour usage personnel et non commercial uniquement. Sauf autorisation, la duplication, la location, le prêt, l'utilisation de ce produit pour exécution publique sont interdits. Ce programme, les données y afférentes et d'autres éléments doivent donc être traités comme toute autre documentation sur laquelle s'exerce la protection par le droit d'auteur.

Les demandes sont à adresser au :

Chef du Service des Publications,
Service des Publications de l'OCDE,
2, rue André-Pascal,
75775 Paris Cedex 16, France.

Les biotechnologies au service de la durabilité industrielle



ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES

En vertu de l'article 1^{er} de la Convention signée le 14 décembre 1960, à Paris, et entrée en vigueur le 30 septembre 1961, l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE) a pour objectif de promouvoir des politiques visant :

- à réaliser la plus forte expansion de l'économie et de l'emploi et une progression du niveau de vie dans les pays Membres, tout en maintenant la stabilité financière, et à contribuer ainsi au développement de l'économie mondiale ;
- à contribuer à une saine expansion économique dans les pays Membres, ainsi que les pays non membres, en voie de développement économique ;
- à contribuer à l'expansion du commerce mondial sur une base multilatérale et non discriminatoire conformément aux obligations internationales.

Les pays Membres originaires de l'OCDE sont : l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, le Canada, le Danemark, l'Espagne, les États-Unis, la France, la Grèce, l'Irlande, l'Islande, l'Italie, le Luxembourg, la Norvège, les Pays-Bas, le Portugal, le Royaume-Uni, la Suède, la Suisse et la Turquie. Les pays suivants sont ultérieurement devenus Membres par adhésion aux dates indiquées ci-après : le Japon (28 avril 1964), la Finlande (28 janvier 1969), l'Australie (7 juin 1971), la Nouvelle-Zélande (29 mai 1973), le Mexique (18 mai 1994), la République tchèque (21 décembre 1995), la Hongrie (7 mai 1996), la Pologne (22 novembre 1996), la Corée (12 décembre 1996) et la République slovaque (14 décembre 2000). La Commission des Communautés européennes participe aux travaux de l'OCDE (article 13 de la Convention de l'OCDE).

Also available in English under the title:
The Application of Biotechnology to Industrial Sustainability

© OCDE 2001

Les permissions de reproduction partielle à usage non commercial ou destinée à une formation doivent être adressées au Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris, France, tél. (33-1) 44 07 47 70, fax (33-1) 46 34 67 19, pour tous les pays à l'exception des États-Unis. Aux États-Unis, l'autorisation doit être obtenue du Copyright Clearance Center, Service Client, (508)750-8400, 222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923 USA, ou CCC Online : www.copyright.com. Toute autre demande d'autorisation de reproduction ou de traduction totale ou partielle de cette publication doit être adressée aux Éditions de l'OCDE, 2, rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, France.

AVANT-PROPOS

Le Groupe spécial sur les biotechnologies au service d'un développement industriel durable, organe subsidiaire du Groupe de travail de l'OCDE sur la biotechnologie (GTB), a été chargé, lors d'une réunion organisée le 30 mai 2000 à Berlin, d'engager une étude qui a donné lieu à la présente publication. Celle-ci s'inscrit logiquement dans le prolongement des activités menées précédemment par le Groupe spécial, dont le point d'orgue avait été l'établissement du rapport *La biotechnologie au service de produits et de procédés industriels propres* paru en 1998.

Cet ouvrage présente des études de cas très diversifiées afin d'illustrer les démarches suivies par les entreprises pour intégrer les procédés biotechnologiques ainsi que les moyens auxquels elles ont eu recours pour en évaluer les avantages en termes de coût et de durabilité. L'analyse de ces études de cas ayant pour objectif d'en cerner les principales caractéristiques, il leur a été donné une structure la plus homogène possible afin de faciliter les comparaisons. Le rapport s'adresse essentiellement, d'une part, aux cadres dirigeants des entreprises industrielles et, d'autre part, aux décideurs publics.

A mesure que les industriels prennent conscience de ce que leurs homologues ont pu faire dans ce domaine, ils seront peut-être encouragés à réfléchir aux possibilités offertes par les biotechnologies, tandis que les décideurs publics pourraient s'inspirer de ce rapport pour définir des principes d'action ou des programmes nationaux en faveur du développement des biotechnologies industrielles.

Le présent rapport a été préparé par Mike Griffiths (consultant auprès de l'OCDE) dont les efforts au sein du Groupe spécial sont très appréciés. Il a travaillé en étroite collaboration avec une équipe de rédaction composée de : Anders Gram (Novozymes A/S, Danemark), Wiltrud Treffenfeldt (Dow, Allemagne), Ulf Lange (BMBF, Allemagne), Terry McIntyre (Environnement Canada, Canada) et Oliver Wolf (IPTS/Commission européenne, Espagne). La participation de l'OCDE a été assurée par Salomon Wald (Chef de l'Unité de biotechnologie) et Yoshiyasu Yabusaki, de la direction de la science, de la technologie et de l'industrie de l'OCDE.

L'OCDE souhaite exprimer ses remerciements à tous les membres du Groupe spécial (voir annexe 4), et plus particulièrement à son président, John Jaworski (Industrie Canada, Canada), et ses vice-présidents : Brent Erickson (BIO, États-Unis), Ryuichiro Kurane (Kubota Co. Ltd., Japon), Joachim Vetter (BMBF, Allemagne) et Oliver Wolf (IPTS/Commission européenne, Espagne).

Nous tenons également à remercier tous ceux qui ont consacré temps et compétences à la préparation des différentes études de cas : Udo Koller (Hoffmann-La Roche, Allemagne), Burghard Konig (Biochimie, Allemagne), Alle Bruggink (DSM, Pays-Bas), Satoru Takamatsu (Tanabe Seiyaku, Japon), Robert Holt (Avecia, Royaume-Uni), Kanehiko Enomoto (Mitsubishi Rayon, Japon), Jonathan Hughes (Ciba Speciality Chemicals, Royaume-Uni), Falmai Binns (Baxenden, Royaume-Uni), David Glassner (Dow Cargill, États-Unis), Oliver Wolf (EC/IPTS, Espagne), Cees Buisman (Paques, Pays-Bas), Dieter Sell (Dechema, Allemagne), Azim Shariff (Domtar, Canada), Terry McIntyre (Environnement Canada, Canada), Jun Sugiura (Oji Paper, Japon), Dave Dew (Billiton, Afrique du Sud), Jeff Passmore (Iogen, Canada), Dave Knox (M-I, Royaume-Uni) et Allan Twynam (BP Exploration, Royaume-Uni). L'OCDE remercie vivement l'Allemagne, le Canada, le Japon, le Royaume-Uni et la Commission européenne pour le concours financier apporté à la réalisation de ces travaux.

Ce rapport est publié sous la responsabilité du Secrétaire général de l'OCDE et ne reflète pas nécessairement la position de l'OCDE ou celle de l'ensemble de ses pays Membres. Il convient par ailleurs de préciser que la mention d'entreprises industrielles, de noms de marques ou de produits commerciaux particuliers ne constitue en aucun cas une approbation ou une recommandation de la part de l'OCDE.

TABLE DES MATIÈRES

Résumé	11
Chapitre 1. Contexte et objectifs	13
Introduction	13
Études de cas	13
Public visé	15
Développement durable	17
Prise de décision	18
Chapitre 2. Utilisations industrielles des biotechnologies	21
Matières premières renouvelables	21
Bioprocédés	24
<i>Annexe.</i> Le bioéthanol	29
Chapitre 3. Autres techniques d'analyse	31
Une vision globale	31
Évaluation du cycle de vie	33
Une liste de contrôle de la durabilité	36
<i>Annexe.</i> La liste « Green Index »	38
Chapitre 4. Enseignements tirés des études de cas	41
Origines des nouveaux procédés	43
Analyse et collecte des données par les entreprises	44
Décideurs et prise de décision	45
Technologie des procédés	47
Chapitre 5. Questions clés et conclusions	51
L'intérêt d'adopter les biotechnologies	51
Avantages en termes de coûts	52
Approche en matière de gestion	53
Méthodes analytiques	54
Contraintes d'environnement	55

ÉTUDES DE CAS

Étude de cas 1. Fabrication de riboflavine (vitamine B2) (Hoffmann-La Roche, Allemagne)	59
Introduction	59
Description technique	59
Évaluation du cycle de vie	59
Processus de l'innovation	60
Comparaisons des procédés	61
Synthèse et conclusion	61
Étude de cas 2. Production de l'acide 7-aminocéphalosporanique (biochimie, Allemagne/Autriche)	63
Introduction	63
Caractéristiques techniques des différents procédés de production du 7-ACA	63
Avantages et inconvénients	63
Description du processus d'innovation	64
Résumé et conclusions	65

Étude de cas 3. Production de l'antibiotique céphalexine par voie biotechnologique (DSM, Pays-Bas)	67
Introduction	67
Description technique	67
Comparaison des procédés	68
Déroulement du processus d'innovation	68
Résumé et conclusions	70
Étude de cas 4. Bioprocédés pour la fabrication d'acides aminés (Tanabe, Japon)	71
Introduction	71
Utilisation d'une aminoacylase immobilisée	71
Comparaison des coûts	72
Utilisation d' <i>E. coli</i> immobilisée	72
Utilisation d' <i>E. coli</i> et de <i>Pseudomonas dacunhae</i> immobilisées	73
Résumé et conclusions	74
Étude de cas 5. Fabrication de l'acide S-chloropropionique (Avecia, Royaume-Uni)	75
Introduction	75
Description technique du procédé	75
Avantages et inconvénients	76
Historique du processus d'innovation	76
Résumé et conclusions	77
Étude de cas 6. Production d'acrylamide par voie enzymatique (Mitsubishi Rayon, Japon)	79
Introduction	79
Aspects techniques	79
Caractéristiques du procédé	80
Avantages et inconvénients	81
Incidences sur l'environnement	82
Résumé et conclusions	82
<i>Annexe</i> . Liste de points à vérifier pour évaluer la durabilité des procédés enzymatiques	84
Étude de cas 7. Synthèse enzymatique de l'acide acrylique (Ciba, Royaume-Uni)	85
Introduction	85
Description technique du procédé	85
Risques et avantages	86
Déroulement du procédé d'innovation	87
Résumé et conclusions	88
Étude de cas 8. Synthèse de polyesters catalysée par une enzyme (Baxenden, Royaume-Uni)	91
Introduction	91
Aspects techniques	91
Sélection du procédé	92
Avantages et inconvénients	92
Description du processus d'innovation	93
Résumé et conclusions	95
Étude de cas 9. Polymères fabriqués à partir de ressources renouvelables (Cargill Dow, États-Unis)	97
Introduction	97
Description technique	97
Historique de l'innovation	98
Avantages du point de vue de l'environnement et options en matière d'élimination	98
Inventaire du cycle de vie des PLA	100
Production de matières premières	100
Résumé et conclusions	101
Étude de cas 10. Démucilage enzymatique des huiles végétales (Cereol, Allemagne)	103
Introduction	103
Caractéristiques techniques du procédé EnzyMax	103
Avantages du procédé EnzyMax	104
Description du procédé d'innovation	104
Résumé et conclusions	106

Étude de cas 11. Récupération de l'eau dans une entreprise transformant des légumes (Pasfrost, Pays-Bas)	107
Introduction	107
Aspects techniques.....	107
Aspects techniques.....	108
Description de l'installation	109
Dépenses d'exploitation.....	110
Résumé et conclusions.....	110
Étude de cas 12. Enlèvement des résidus de blanchiment lors du finissage des textiles (Windel, Allemagne)	111
Introduction	111
Caractéristiques techniques du procédé.....	111
Description de l'analyse	112
Résultats.....	114
Résumé et conclusions.....	114
Étude de cas 13. Procédé enzymatique de blanchiment de la pâte à papier (Leykam, Autriche)	117
Introduction	117
Objectif de l'innovation : biopulpage	117
La méthode de biopulpage.....	118
Procédé d'innovation	118
Facteurs favorables et défavorables	119
Résumé et conclusions.....	119
Étude de cas 14. Utilisation de la xylanase comme brillanteur de pâte à papier (Domtar, Canada)	121
Introduction	121
Questions d'environnement.....	121
Mise en pâte et blanchiment	122
Pressions incitant au changement	123
Historique du procédé.....	123
Résumé et conclusions.....	123
<i>Annexe A. Résultats du développement des enzymes de mise en pâte (à l'exclusion des enzymes utilisées pour désencrer et améliorer le rythme d'égouttage, etc.).....</i>	125
<i>Annexe B. Fabrication de la xylanase par iogen (pour un rappel des faits concernant cette entreprise, voir l'étude de cas 19).....</i>	126
Étude de cas 15. Analyse du cycle de vie d'un procédé enzymatique de blanchiment de la pâte de bois (ICPET, Canada)	127
Introduction	127
Objectif de l'étude.....	128
Résultats et discussion.....	129
Comparaison des procédés de blanchiment enzymatique et ECF.....	129
Conclusions.....	130
Étude de cas 16. Production de xylanase sur le site (Oji Paper, Japon)	131
Introduction	131
Description du processus d'innovation	131
Déroulement de la production de l'enzyme	132
Avantages en termes de coûts	133
Résumé et conclusions.....	133
Étude de cas 17. Raffinage de zinc sans gypse (Budel Zink, Pays-Bas)	135
Introduction	135
Description du procédé	136
Exploitation du procédé	137
Impact sur l'environnement.....	137
Étude de cas 18. Technique de biolixiviation du cuivre (Billiton, Afrique du Sud).....	139
Introduction	139
Aspects techniques.....	139
Description du procédé d'innovation	142
Sélection du procédé	142
Résumé et conclusions.....	143

Étude de cas 19. Combustibles renouvelables éthanol produit à partir de la biomasse (Iogen, Canada)	145
Introduction	145
Historique	145
Procédé	146
Projet	146
Aspects économiques	147
Discussion	148
Étude de cas 20. Étude du cycle de vie du bioéthanol au moyen d'un logiciel d'ACV (Icpet, Canada)	149
Introduction	149
Objectif	149
Production de vapeur	150
Fabrication de l'essence	151
Résultats et conclusions	151
Interprétation des résultats	152
Évaluation	153
Étude de cas 21. Enzymes appliquées à la complétion de puits de pétrole (M-I, BP exploration, Royaume-Uni)	155
Introduction	155
Procédé classique	156
Procédé biotechnologique	156
Avantages et inconvénients	157
Résultats concrets	158
Annexe. Liste des participants	159

Liste des encadrés

1. Le rôle des technologies de remplacement	14
2. Exemples de programmes et d'initiatives	16
3. Approche de la société Shell du développement durable	18
4. Lysine – additif alimentaire	26
5. Techniques d'analyse des procédés	32
6. Analyse du cycle de vie de la fabrication de riboflavine	35
7. Un logiciel d'ACV	36
8. La recirculation de l'eau dans l'industrie du papier	41
9. Étude du cas d'une fabrique de papier	42
10. Propanediol	48

Liste des tableaux

1. Cas étudiés par secteur et par pays	14
2. Comparaison des émissions de CO ₂ sur l'ensemble du cycle	29
3. Avantages du point de vue des coûts et de l'environnement recensés dans les cas étudiés	52
4. ACV des procédés chimique et biologique	60
5. Comparaison des résidus	64
6. Comparaison des procédés	68
7. Coûts relatifs des procédés discontinu et continu	72
8. Capacité mondiale de production d'acrylamide	79
9. Comparaison des procédés	81
10. Développement des nouvelles enzymes	81
11. Comparaison de la consommation d'énergie	82
12. Comparaison du dégagement de CO ₂	82
13. Comparaison de la génération et du traitement des déchets	83
14. Consommation relative de matières premières et de services	86
15. Consommation et coûts des raffinages classique et enzymatique	104
16. Qualité de l'eau souterraine et directives régissant la qualité de l'eau potable	107
17. Avantages relatifs de différentes sources d'eau	108
18. Données générales sur la qualité de l'eau	109
19. Dépenses d'exploitation imputables à la production d'eau industrielle	110
20. Nombre total d'opérations de blanchiment effectuées avec l'enzyme Kappazym	113
21. Charge de textile (kg) par type de machine et unité de temps	113

22. Économies réalisées en fonction du type de machine	114
23. Économies d'énergie, d'eau et de temps procurées par le procédé enzymatique	114
24. Caractéristiques du biopulpage favorables ou défavorables à la réussite commerciale	119
25. Comparaison des procédés par catégorie d'incidence sur l'environnement.....	129
26. Classement des émissions en fonction de la consommation de ressources s'y rapportant.....	130
27. Propriétés de deux xylanases.....	132
28. Réduction des émissions et efficacité par rapport au coût	148

Liste des figures

1. Processus du bioréacteur.....	34
2. Diagramme de procédé.....	112
3. Production de l'enzyme.....	133
4. Comparaison entre la fusion et la biolixiviation du point de vue des dépenses d'équipement	140
5. Comparaison entre la fusion et la biolixiviation du point de vue d'exploitation	141
6. Répartition de la production primaire de cuivre par procédé.....	141
7. Classement qualitatif.....	143
8. Comparaison de la consommation d'énergie totale associée à la fabrication d'essence et du carburant E10 dans différents scénarios	151
9. Comparaison des émissions de gaz à effet de serre sur l'ensemble du cycle de vie de l'essence et du carburant E10 dans différents scénarios	152

RÉSUMÉ

Rappel des faits

Dans sa publication *La biotechnologie au service de produits et de procédés industriels propres*, parue en 1998, l'OCDE passait en revue bon nombre des défis à relever pour mettre au point des techniques permettant de mesurer la qualité environnementale des produits et procédés industriels, et mettait en évidence l'intérêt que pouvait présenter divers outils de gestion. Deux questions majeures étaient toutefois restées sans réponse :

- Les biotechnologies constituent-elles une alternative moins coûteuse aux procédés classiques ?
- Gains économiques et qualité environnementale sont-ils compatibles ?

Le Groupe spécial de l'OCDE sur les biotechnologies au service d'un développement industriel durable a poursuivi les travaux engagés, avec la conviction que :

- Tous les secteurs industriels devraient s'intéresser aux biotechnologies.
- Les biotechnologies pourront permettre de notables avancées environnementales.
- Le développement industriel durable est l'un des paramètres-clés des choix de développement des procédés.
- Il est impératif, dans le cadre du développement durable, de concilier les exigences économiques avec la protection de l'environnement et le progrès social.

La présente étude cherche à répondre à ces questions en s'appuyant sur l'expérience de diverses entreprises, que l'analyse des potentialités des biotechnologies a conduites à adopter ou rejeter un procédé biotechnologique. Elle comprend une série de 21 études de cas, dont la structure très voisine permet aisément au lecteur de comparer les différentes applications présentées. Même si ces dernières ne témoignent pas toutes du succès d'une nouvelle technologie, elles illustrent cependant tous les cas de figure possibles. Deux grandes applications des biotechnologies en sont le fil d'Ariane : la valorisation des ressources renouvelables (« biomasse ») et l'exploitation de biosystèmes (biocatalyseurs, enzymes) dans des procédés industriels.

Les secteurs industriels couverts sont extrêmement variés – pharmacie, chimie fine et chimie lourde, agro-alimentaire, textile, pâtes et papiers, exploitation minière et énergie – de même que les pays : Afrique du Sud, Allemagne, Autriche, Canada, États-Unis, Japon, Pays-Bas et Royaume-Uni.

Cet ouvrage s'adresse principalement aux dirigeants et membres du Conseil d'administration des entreprises ainsi qu'aux décideurs publics. Une de ses ambitions est de sensibiliser davantage les premiers aux biotechnologies et à l'intérêt qu'elles peuvent présenter pour l'intégration du développement durable à leurs pratiques (concept de « triple bottom line »)*, en leur montrant les progrès réalisés par d'autres et en leur proposant un outil d'évaluation des procédés apte à affiner leurs processus de décision. Aux seconds, il s'agit d'apporter des éléments leur permettant de donner aux biotechnologies un rôle plus large et de favoriser la mise en chantier de programmes nationaux de R-D et de transfert de technologies. Cet outil d'évaluation, appelé indice vert, qui comprend une courte liste de questions utiles pour toute comparaison, pourrait aussi aider les pouvoirs publics à évaluer la recherche-développement à l'échelon national.

* Voir l'ouvrage récemment publié par Shell, *Contributing to Sustainable Development – A Management Primer*, disponible sur le site Web de la société : www.Shell.com.

Enseignements apportés par les études de cas

Il ressort manifestement des études de cas que les biotechnologies n'offrent pas nécessairement et systématiquement la solution la plus satisfaisante. Parfois il peut s'avérer préférable de les utiliser en association avec une série d'autres outils ou intégrées à d'autres procédés. Quelles que soient les applications décrites, elles ont invariablement réduit les coûts d'exploitation ou les coûts d'investissement, voire les deux à la fois. De plus, elles ont amélioré la durabilité des procédés et diminué l'empreinte écologique au sens large en réduisant tout ou partie des quantités d'énergie et d'eau utilisées ainsi que de la production d'eaux usées ou de gaz à effet de serre.

Les décideurs jugent, semble-t-il, secondaire la qualité environnementale d'une technologie par rapport aux coûts engendrés, mais dissocier ces deux types de considérations est parfois difficile dans la mesure où diminuer une consommation intermédiaire revient généralement *de facto* à réduire les coûts.

Le droit de l'environnement peut donner l'impulsion nécessaire à une évolution des mentalités et des réformes de la législation peuvent élargir les domaines d'application des biotechnologies. Cependant, en l'absence de contraintes extérieures, les améliorations d'ordre environnemental ne suffiront probablement pas à inciter les entreprises à modifier leurs procédés de production.

On pensait initialement que les décisions seraient prises en majorité selon une méthode d'analyse de type évaluation du cycle de vie, mais les processus décisionnels sont apparus aussi divers que les entreprises considérées. D'où l'idée de procéder à une description détaillée de ces différents processus.

Rares sont les entreprises qui se sont intéressées aux biotechnologies et les ont ensuite adoptées de façon systématique. Les compétences dans ce domaine ont souvent été acquises par le biais d'un partenariat avec une autre entreprise ou avec un institut universitaire et, une fois en place, elles ont permis de raccourcir considérablement les délais des développements ultérieurs.

Face à la prise de risques qu'implique l'adoption des biotechnologies, les décideurs publics peuvent faire pencher la balance en élaborant un cadre législatif à la fois stable et évolutif, en offrant des incitations financières en faveur de procédés industriels durables et en dégagant des crédits de R-D pour financer les travaux permettant d'articuler entre elles les disciplines nécessaires.

Le financement de la R-D visant des objectifs de développement durable n'est pas simple à analyser car il est la plupart du temps réparti entre plusieurs ministères. Les pouvoirs publics ont par ailleurs un rôle déterminant à jouer dans le domaine des formations multidisciplinaires, notamment celles des ingénieurs.

Conclusion et perspectives

Cette publication fait progresser le débat sur le développement industriel durable sur un certain nombre de points. Non seulement elle met concrètement en évidence les liens existant entre les deux fonctions assignées aux biotechnologies, à savoir respecter l'environnement et procurer des gains économiques, mais elle permet aussi d'appréhender plus précisément les processus de décision conduisant les dirigeants d'entreprises industrielles à adopter ces nouvelles technologies. D'où une meilleure perception des perspectives et des contraintes créées par les politiques industrielles de développement durable.

Toutes les études de cas présentées indiquent que l'on fera appel demain aux ressources renouvelables et aux nouvelles branches des biotechnologies, telles que la génomique fonctionnelle et le génie métabolique, pour fabriquer des matériaux, des produits chimiques et des combustibles selon des méthodes à la fois plus économiques et plus écologiques, et ce dans l'optique d'accroître la durabilité des activités industrielles et d'améliorer la qualité de la vie en général.

Les prochaines années verront certaines entreprises de premier plan multiplier les matériaux et substances chimiques produits à partir de ressources renouvelables, tandis que l'intégration de bioprocédés à la fabrication d'un nombre toujours plus grand de produits manufacturés deviendra monnaie courante. Toute nouvelle publication sur ce même thème pourra donc fonder son analyse sur un éventail beaucoup plus large de cas.

CONTEXTE ET OBJECTIFS

Introduction

Pendant de nombreuses années, l'OCDE a été un point de centralisation en matière d'élaboration de procédures d'évaluation des risques et d'évaluation des potentialités des biotechnologies au service de la durabilité industrielle. Dans la publication *La biotechnologie au service de produits et de procédés industriels propres* parue en 1998, l'OCDE identifiait l'analyse du cycle de vie (ACV) comme étant l'outil le mieux à même d'offrir une approche structurée et scientifique pour évaluer les avantages, environnementaux ou autres, des procédés industriels de remplacement. Toutefois, malgré le caractère extrêmement prometteur de l'ACV, les questions sociales et environnementales spécifiquement associées aux biotechnologies méritent d'être examinées avec un soin tout particulier. En effet, même si les questions éthiques, économiques et en rapport avec l'évaluation des risques ne relèvent pas strictement d'une ACV, tout outil analytique doit néanmoins en tenir compte pour être véritablement utile. En outre, aussi utiles qu'elles paraissent, les ACV sont rarement utilisées, car jugées trop compliquées et nécessitant des données difficiles à obtenir.

Dans le cadre de la poursuite de ses travaux sur les biotechnologies au service de la durabilité, le Groupe spécial de l'OCDE s'est aperçu qu'il existait d'autres analyses comparatives dans ce domaine, ne faisant pas nécessairement appels aux principes de l'ACV. Schématiquement, ces méthodes d'évaluation dans le domaine public peuvent être réparties en deux groupes : celles menées par des consultants ou des universitaires pour examiner en détail certains problèmes d'environnement, et celles menées par les entreprises dans le cadre de l'élaboration d'un procédé. Certaines d'entre elles ont eu pour résultat des dépenses d'investissement ou des décisions de planification de la R-D, tandis que d'autres ont été utilisées pour obtenir des homologations ou des aides de certains organismes officiels.

Dans les deux cas, ces évaluations ont été conduites de façon à répondre aux besoins de leurs auteurs. Il semble que leurs implications générales du point de vue des politiques n'aient fait l'objet d'aucune analyse ni d'aucun rapprochement sous forme d'études de cas, qui auraient permis aux décideurs publics et de l'industrie de comparer les différentes applications.

Études de cas

Le Groupe spécial a mis sur pied un projet visant à réunir un éventail aussi large que possible de ces évaluations, afin de proposer des exemples d'approches retenues par les entreprises pour effectuer leurs choix. En l'occurrence, il s'agissait d'examiner les étapes de collecte des données et de prise de décision mises en œuvre par les entreprises pour adopter ou rejeter un procédé biotechnologique destiné à remplacer (ou non) un procédé physico-chimique plus traditionnel. Cette publication présente les résultats de ce projet.

Au total, le Groupe spécial a réuni 21 cas pour lesquels des entreprises ont accepté de rendre public un volume de données suffisant pour produire une analyse. S'ils ne représentent pas un échantillon représentatif au sens statistique du terme, ils couvrent néanmoins un large éventail de secteurs industriels dans de nombreux pays de l'OCDE. L'étude de ces cas n'aurait pas été possible sans l'aide considérable, et extrêmement précieuse, apportée par le personnel des entreprises concernées. Ces dernières ont approuvé les études de cas, mais les commentaires et conclusions appartiennent aux auteurs uniquement.

Le tableau 1 présente la répartition des études de cas par secteur et par pays.

Tableau 1. Cas étudiés par secteur et par pays

Secteur industriel	Produits pharmaceutiques	Chimie fine	Chimie lourde	Boissons et produits alimentaires	Textiles	Pâtes et papiers	Minéraux	Énergie
Autriche						1		
Canada						2		2
Allemagne	2			1	1			
Japon		1	1			1		
Pays-Bas	1			1			1	
Afrique du Sud							1	
Royaume-Uni		1	2					1
États-Unis			1					

Malgré les observations présentés dans ce rapport, les biotechnologies n'offrent pas systématiquement la meilleure solution. En effet, il peut s'avérer préférable de les utiliser en association avec une série d'autres outils, et comme partie intégrante d'autres procédés. Ainsi, l'analyse comparative recommandée dans ce rapport peut très bien militer en faveur des approches non biologiques (voir l'encadré 1). BASF, par exemple, a choisi de produire de l'indigo par synthèse chimique de préférence à un bioprocédé, à la suite d'une analyse détaillée de l'efficacité écologique. Par ailleurs, les recherches actuelles dans le domaine de la catalyse inorganique induisent un niveau de concurrence élevé. Il s'avère en outre que le fait de choisir un produit de départ renouvelable n'est

Encadré 1. Le rôle des technologies de remplacement

Aucune technologie ne peut offrir un accès économique à une gamme complète de nouveaux produits ; il n'est donc sans doute pas avisé de tenter de faire correspondre une technologie donnée à une molécule ou aux besoins d'un client. Cela est particulièrement vrai pour les technologies chirales, le rythme des avancées au sein de la communauté universitaire internationale étant tel que chaque nouvelle technologie se voit rapidement supplantée.

Lorsqu'une nouvelle molécule atteint la phase de développement, la nécessité de produire rapidement d'énormes quantités peut prendre le pas sur toute autre considération économique. Il s'ensuit que le procédé de fabrication utilisé dans cette phase pourra très bien être modifié lors de l'optimisation, au regard d'autres paramètres tels que les coûts économiques.

Par exemple, Avecia Life Science Molecules vise à se doter d'un « kit » chiral intégrant à la fois des biotechnologies et des procédés physico-chimiques, ainsi qu'une batterie de collaborations universitaires de façon à se maintenir à la pointe. Un accessoire peut être ajouté au kit : la possibilité de procéder à des évaluations rapides de certaines options techniques. Dans certains cas, la trajectoire de développement optimale implique d'aider les clients à utiliser les éléments du kit au sein de leurs propres laboratoires.

Récemment, lors de l'élaboration d'un produit intermédiaire chiral pour un laboratoire pharmaceutique basé aux États-Unis, trois approches différentes ont été utilisées – la biocatalyse, l'hydrogénation asymétrique et la cristallisation. Toutes ont donné un produit de qualité acceptable. Le procédé enzymatique avait été utilisé dans un premier temps pour produire des dizaines de kilogrammes, mais il est fort probable que l'un des autres procédés sera finalement retenu comme procédé final de fabrication.

Source : Avecia, Royaume-Uni.

pas en lui-même synonyme de durabilité. C'est particulièrement vrai si l'on utilise des combustibles fossiles au cours du processus de fabrication (voir l'annexe au chapitre 2 sur le bioéthanol). Enfin, le pétrole peut se révéler être une source de monomères complexes plus économique que la biomasse.

Public visé

La présente publication s'adresse à deux publics distincts, dont les besoins ne sont pas les mêmes : les chefs d'entreprise et les décideurs publics.

Les études de cas sont présentées dans un format raisonnablement uniforme, pour permettre aux chefs d'entreprise et aux décideurs publics de distinguer rapidement leurs axes communs. L'analyse met en évidence les processus internes menant à une décision, et examine les méthodologies techniques et analytiques utilisées. Elle identifie les points clés et les enseignements qui peuvent être tirés des études de cas, les décisions pour lesquelles elles ont été conçues, la manière dont elles répondent aux besoins des auteurs, et les réactions des décideurs. Tous les cas étudiés n'ont pas été des succès, mais les échecs permettent de faire ressortir les obstacles qui s'opposent à l'adoption des nouvelles technologies et, à ce titre, ils apportent de la valeur à l'analyse.

L'objectif de cette publication est d'informer les chefs d'entreprise sur ce qui a déjà été entrepris ailleurs, mais aussi de démontrer que l'adoption des biotechnologies peut produire des avantages non négligeables. Les chefs d'entreprises sont donc encouragés à prendre connaissance des études de cas, à utiliser les outils analytiques proposés ou à élaborer les leurs, et à identifier les analogies entre les cas présentés et leurs activités. Ce faisant, la perspective de recourir aux biotechnologies devrait leur paraître moins insurmontable. De plus, cette publication leur montre comment procéder pour compiler eux-mêmes de nouvelles études de cas, tant pour un usage interne que pour montrer au public les qualités « durables » de leur entreprise.

Les biotechnologies peuvent servir à accroître la durabilité des procédés industriels, mais aussi favoriser une réorientation des entreprises de la dépollution en bout de chaîne vers des procédés intrinsèquement propres. Plusieurs exemples font état d'entreprises qui agissent en amont sur la chaîne, par exemple en adoptant des systèmes en boucle fermée. C'est une progression moindre que celle consistant à remplacer la transformation chimique par la biocatalyse, mais c'est néanmoins une option qui donne des enseignements utiles.

Les études de cas viennent illustrer des techniques analytiques utiles tant aux chefs d'entreprise qu'aux décideurs publics. A cette fin, un petit outil de pré-évaluation de l'impact sur l'environnement de deux procédés en concurrence est ici proposé. Il permet d'identifier les paramètres clés de durabilité, et offre en outre une liste de points de contrôle facile d'emploi permettant de compiler sous forme comparable les différents points des deux options.

Cette publication explique aux décideurs publics comment les chefs d'entreprise tournés vers l'avenir ont fait la part des risques et des avantages avant d'agir. Sur la base de ces exemples, ils peuvent alors sensibiliser les autres secteurs et les informer des avantages des biotechnologies. Cette publication vise à leur permettre de mieux discerner les facteurs qui contribuent à la réussite d'un développement, ou au contraire l'entravent, leur indiquer ce qu'ils peuvent faire pour faciliter le contexte en faveur d'une meilleure durabilité des procédés, et les inciter à élaborer des mesures qui soutiennent ces décisions. Les analyses proposées sont conçues pour, d'une part, appuyer les lignes directrices pour l'élaboration de programmes nationaux, et d'autre part permettre aux pays d'isoler les éléments répondant à leurs besoins spécifiques. Les pouvoirs publics peuvent ainsi jouer un rôle de catalyseur dans la diffusion des biotechnologies : si les entreprises s'aperçoivent que d'autres les adoptent, elles seront plus enclines à le faire elles-mêmes.

L'encadré 2 présente des exemples de ce que peut être l'action des pouvoirs publics. Avec quelques aménagements, ces actions peuvent être reproduites dans d'autres pays.

Encadré 2. Exemples de programmes et d'initiatives

Royaume-Uni. Le programme BOWISE du ministère du Commerce et de l'Industrie du Royaume-Uni (*Department of Trade and Industry* – DTI) poursuit un double objectif : appuyer le développement du secteur des biotechnologies industrielles au Royaume-Uni et encourager le recours aux procédés biotechnologiques pour améliorer la compétitivité de l'industrie manufacturière britannique. Selon ses estimations, il a identifié plus de 70 000 entreprises manufacturières britanniques qui pourraient réduire leurs coûts et augmenter leur rentabilité en recourant aux biotechnologies. Toutefois, bon nombre d'entreprises regardent les biotechnologies avec circonspection et ne prennent pas la mesure de leur utilisation croissante dans la fabrication. Dès l'achèvement de cette étude, les études de cas seront diffusées auprès des entreprises britanniques, pour les aider à combler leur manque de connaissances. En outre, les études de cas intéressant plus particulièrement le secteur de la chimie seront diffusées auprès de l'industrie via le Groupe sur les technologies émergentes (*Emerging Technologies Group*) de l'Association sectorielle de la chimie organique spécialisée (*Specialised Organic Chemicals Sector Association*).

L'initiative *Faraday Partnership* lancée au Royaume-Uni vise à promouvoir un approfondissement des interactions entre la base scientifique, technique et technologique et l'industrie. Partenariat nouvellement créé, le *Pro-Bio Faraday Partnership*, qui vise à maximiser les avantages commerciaux des biotechnologies, a identifié trois thèmes fondamentaux : la découverte et le développement de nouveaux biocatalyseurs ; l'élaboration de procédés de production intégrés ; et la conception et la modélisation de procédés nouveaux ou améliorés.

Le ministère du Commerce et de l'Industrie propose que les études de cas et le rapport sur le cadre d'évaluation soit utilisé aux fins d'avancement de la recherche, de développement, de démonstration, d'évaluation et d'intégration des biotechnologies au service de produits et procédés propres. Par ailleurs, les implications pour l'orientation des politiques seront prises en compte dans le débat plus général mené au sein du ministère sur le développement durable.

Belgique. Le VITO (Institut flamand de la recherche technologique) développe et évalue de nouvelles technologies industrielles de traitement des effluents et de décontamination des boues et sols pollués. Dans ce domaine, le VITO fournit aux entreprises des conseils objectifs sur l'adoption de techniques de gestion et de production respectueuses de l'environnement, ainsi qu'une assistance dans la recherche de solutions aux problèmes d'environnement. Le VITO peut servir de vecteur de diffusion des études de cas vers un plus vaste public en Belgique.

États-Unis. Au cours des années 1999 et 2000, le gouvernement américain a mis en place une large initiative, la *Bioenergy Initiative*, dont l'objectif est d'accélérer la mise au point de technologies permettant d'utiliser le carbone renouvelable comme produit de base pour la production d'énergie, de combustibles et d'autres produits. En l'occurrence, l'idée est de créer une économie des hydrates de carbone pour remplacer en partie les combustibles fossiles consommés dans ces secteurs. En 1999, le président Clinton a signé un décret-loi, puis en 2000 la *Sustainable Fuels and Chemicals Act* (Loi sur les carburants et produits chimiques durables), une stratégie intégrée visant à stimuler la R-D sur les ressources renouvelables et les biocombustibles, a été promulguée. Ce texte prévoit des dépenses de R-D à hauteur de 250 millions d'USD sur cinq ans. Il porte également création d'un comité technique consultatif chargé d'assurer une direction stratégique, de conseiller les agences fédérales et le Congrès sur les priorités en matière de dépenses de R-D, et de favoriser la coopération entre les Départements de l'Agriculture et de l'Énergie.

Cette publication se propose d'accompagner les chefs d'entreprise à travers toutes les étapes de ce processus, car on considère que :

- Tout d'abord, les biotechnologies devraient figurer à l'ordre du jour de toute entreprise industrielle.
- Les aspects environnementaux et les questions liées à la perception qu'ont les clients du choix de la durabilité doivent être des paramètres prioritaires.

Par ailleurs, elle encourage les décideurs publics à :

- Traduire les avantages du point de vue l'environnement en gains économiques pour les entreprises en récompensant les bonnes performances environnementales et sanctionnant les mauvais résultats.

- Fixer un cadre politique et juridique clair et stable dans lequel l'option des biotechnologies bénéficie d'une chance égale d'être adoptée.
- Éduquer le public pour qu'il comprenne bien les risques et avantages spécifiques liés aux biotechnologies industrielles.

L'absence de technique scientifiquement validée permettant de mesurer la durabilité globale à long terme des biotechnologies est assurément un facteur qui entrave la pleine réalisation de leur potentiel. Il est donc impératif que soit menée une action conjointe entre les pouvoirs publics et l'industrie pour encourager la confiance des consommateurs et du public dans ces technologies et, au bout du compte, garantir le succès du développement de la prochaine génération de produits et procédés industriels propres d'origine biologique, et son acceptation par l'industrie.

Sachant que les performances d'une entreprise ne sont plus mesurées uniquement à l'aune de ses résultats financiers, on a le sentiment que le principe de l'évaluation environnementale devrait être appliqué à tous les produits et procédés, petits ou grands, et dans les entreprises de toutes les tailles. A toutes les étapes de son cycle de vie, un produit ou un procédé est susceptible d'avoir une incidence sur l'environnement. Par conséquent, tous les facteurs – du choix et des quantités de matières premières utilisées à la réutilisation des déchets – doivent être pris en considération. Les procédés respectueux de l'environnement consomment moins d'énergie et de matières premières et réduisent nettement les déchets, voire les éliminent purement et simplement. Comme le démontre cette publication, les biotechnologies sont à même d'offrir des outils qui permettent d'atteindre ces objectifs et assurent parallèlement la réalisation effective de la durabilité industrielle.

Développement durable

Dans les années 70 et avant, le concept de la durabilité était unidimensionnel et mis en parallèle avec la rentabilité nécessaire à une entreprise pour garantir sa survie à long terme. Par la suite, est apparu le souci écologique puis, dans les années 1990, une troisième dimension – les préoccupations sociales – d'où le concept de « triple bottom line ». L'ouvrage *Contributing to Sustainable Development – A Management Primer*, récemment publié par Shell, et que l'on peut commander sur le site Web de la société (www.Shell.com), donne une bonne description de ce type d'approche en trois volets.

Un nombre croissant d'entreprises adoptent les principes du développement durable dans leurs activités quotidiennes, et constatent que non seulement cela n'induit pas de surcoût mais que cela peut même offrir un avantage économique (voir l'encadré 3). Par conséquent, les considérations environnementales ne sont plus prises en compte isolément, mais au contraire s'inscrivent de plus en plus dans le cadre des questions économiques et sociales des entreprises.

Cela étant, selon une étude récente d'un conseil en environnement et ingénierie, Entec, l'industrie n'a toujours pas une compréhension claire de ce qu'est le développement durable. En effet, sur un échantillon de 104 entreprises britanniques opérant dans sept secteurs industriels, dont les produits pharmaceutiques et le pétrole et le gaz, 45 % des directeurs et autres responsables n'ont jamais entendu parler du développement durable. Plus des trois quarts des répondants (78 %) estiment que ce sont les autorités chargées de la réglementation qui exercent les pressions en faveur de la durabilité, ce qui donne à penser que les évolutions passeront sûrement par la voie réglementaire. Enfin, 41 % d'entre eux ont le sentiment que le développement durable entraînera des surcoûts et surcroûts de travail.

Le problème de la sensibilisation des dirigeants d'entreprise, déjà identifié dans des rapports antérieurs de l'OCDE, est toujours d'actualité aujourd'hui. Comme le soulignait l'une des personnes interrogées, « La durabilité est probablement bien comprise dans les sphères supérieures des grandes entreprises, mais le problème est sa mise en application et le fait que les cadres intermédiaires ont d'autres objectifs. Par exemple, prenons un cadre moyen d'une entreprise de pâtes et papiers, recruté entre 18 et 23 ans, peut-être avec une licence en poche. Il travaille toute sa vie dans l'entreprise et, à l'âge de 53 ans, il compte uniquement sur l'expérience pratique qu'il a acquise au cours des 30 dernières années. Son souci, c'est d'assurer la continuité du processus de production, et il n'a sûrement pas envie d'avoir à dire au Conseil d'administration qu'il y a eu des problèmes de production parce qu'on a adopté une nouvelle technologie ».

Encadré 3. Approche de la société Shell du développement durable

Bien des gens mettent encore en doute le bien-fondé des efforts que l'on peut entreprendre pour intégrer les principes du développement durable dans le monde de l'entreprise. En effet, le développement durable exige des entreprises qu'elles regardent au-delà de la seule rentabilité au jour le jour pour faire la part entre le court terme et le long terme. Chez Shell, nous mettons l'accent sur cet équilibre entre le court terme et le long terme, ainsi que sur l'intégration des dimensions économiques, environnementales et sociales de notre activité. Pour nous, le principe du développement durable s'applique aux choix que nous faisons tous les jours, qu'il s'agisse de la manière dont nous éliminons nos déchets ou de projets régionaux plus importants.

Du fait même qu'il impose d'adopter une approche plus large et plus intégrée, le développement durable ouvre de nouvelles perspectives sur les marchés émergents et auprès de nouveaux groupes de clients. Le développement durable est un moyen pour affirmer et préserver sa réputation, et il nous permettra de développer nos activités conformément aux besoins et aux attentes de la société.

Dans un discours récent, le président de Shell, Sir Mark Moody-Stuart, déclarait :

« Lorsque vous créez une entreprise, vous êtes en quelque sorte en équilibre sur un trépied, et il est alors primordial que chacun des pieds joue parfaitement son rôle. De la même manière, le véritable développement durable d'une société dépend de trois facteurs inséparables les uns des autres : les trois pieds du trépied.

Le premier pied est la création de richesses économiques, ce que les entreprises savent faire mieux que quiconque. Le deuxième pied est l'amélioration de l'environnement, un domaine dans lequel les pouvoirs publics comme les entreprises ont un rôle à jouer. Enfin, le troisième pied est la justice sociale. Là, les entreprises ont indubitablement un rôle à jouer, mais c'est à la société civile dans son ensemble, c'est-à-dire pouvoirs publics compris, que revient la plus grande responsabilité.

Des performances environnementales excellentes ne sont rien si aucune richesse n'est créée. De la même manière, des richesses dans un environnement détruit sont tout aussi vaines. Et, quel que soit son niveau de richesses, une société sans justice sociale ne peut pas perdurer. »

Source : Adapté de *The Shell Report 2000*.

Prise de décision

Lorsqu'une entreprise industrielle décide de concevoir et mettre en œuvre un procédé biotechnologique pour fabriquer un nouveau produit, ou un produit déjà existant, la décision est prise depuis une position de carrefour vers laquelle convergent de nombreux flux d'informations différents, et à partir de laquelle l'entreprise va choisir de suivre une seule des routes possibles. En partie, la mise en application des solutions biotechnologiques durables s'est révélée plus lente que ce qu'on aurait pu escompter en raison du fait que l'expérience concrète s'acquiert lentement et se transmet tout aussi lentement entre les entreprises. L'une des raisons à cela est que, aux yeux des dirigeants d'entreprise, l'adoption d'une solution biotechnologique a d'importantes implications économiques et de nombreux risques associés.

Le monde universitaire produit régulièrement des innovations, mais celles-ci ne sont adoptées par l'industrie que s'il est clairement démontré qu'elles présentent un avantage en termes de coûts. Il peut s'agir d'une réduction directe des coûts (réduction des intrants énergétiques et/ou des matières premières, réduction des coûts de traitement des déchets, réduction des dépenses d'investissement) ou indirecte (diminution des risques pour le public, diminution des éventuelles obligations d'assainissement, contribution à la réduction des niveaux de pollution mondiale, recyclage en aval).

La décision d'élaborer et mettre en œuvre un procédé de fabrication plutôt qu'un autre est toujours une opération complexe : elle implique de nombreux paramètres et elle est presque toujours prise sur la base d'un ensemble de données sous-optimal. A eux seuls, les avantages

environnementaux ne constituent pas une incitation suffisante pour adopter une biotechnologie. En fait, les décisions sont bien plus influencées par des considérations économiques, la stratégie des entreprises et la qualité des produits. Dans son approche, une entreprise doit donc choisir les paramètres à prendre en compte : les facteurs économiques (coûts de production, investissements, etc.), l'hygiène industrielle, les aspects réglementaires (homologation du produit), l'environnement, la perception des clients, le profil et les valeurs de l'entreprise, etc. Ensuite, elle doit rassembler les éléments et s'assurer qu'elle dispose de données comparables pour les autres procédés envisageables.

Plus l'impact économique est grand, plus l'ensemble de données requis a des chances d'être important, ne serait-ce que parce qu'une telle décision justifie une analyse plus approfondie, souvent assortie d'études conceptuelles ou de projets scientifiques exploratoires conçus pour analyser le potentiel et les implications des différentes options. S'il est relativement facile d'évaluer les coûts, les avantages sont plus difficiles à mesurer, en particulier si l'entreprise ne maîtrise pas très bien la technologie proposée et qu'il lui manque les outils voulus pour mener une évaluation fiable des avantages et désavantages du nouveau procédé.

L'un des principaux arguments en faveur de l'utilisation des biotechnologies dans les procédés industriels est qu'elles assurent une durabilité accrue et des impacts moindres sur l'environnement. Toutefois, se pose alors une double question : comment démontrer que ces changements surviennent bel et bien, et comment comparer les autres procédés lorsqu'ils n'existent qu'en théorie. Au bout du compte, ce qu'il faut, c'est un cadre ou une méthodologie, de préférence accepté au plan international, qui permette d'évaluer les biotechnologies et bioprocédés en termes de coûts et avantages économiques et environnementaux (c'est-à-dire leur contribution à la durabilité industrielle).

De par la nature même des biotechnologies, leur utilisation, et en particulier celle des matières premières renouvelables, soulève un certain nombre de problèmes spécifiques. En effet, les facteurs tels que l'utilisation d'une culture donnée dans un processus de fabrication plutôt que dans l'alimentation, ou encore l'incidence sur la biodiversité d'une monoculture étendue, doivent être pris en compte. Ainsi, toute analyse détaillée doit tenir compte des facteurs de production dans l'agriculture : semences, engrais, pesticides, culture, stockage des récoltes et gestion des résidus agricoles.

Si la viabilité écologique n'est qu'un élément du processus de prise de décision, en plus des considérations économiques et pratiques, son importance justifie sans doute qu'elle soit examinée à part. Avec un accès plus simple à des exemples factuels positifs et un outil de type « Que se passe-t-il si... » pour évaluer l'impact sur l'environnement de différents procédés, il est également plus simple de démontrer la viabilité de l'option biotechnologique.

UTILISATIONS INDUSTRIELLES DES BIOTECHNOLOGIES

Les différentes applications des biotechnologies se répartissent en deux groupes distincts :

- Le remplacement des matières premières fossiles par des matières premières renouvelables (biomasse).
- Le remplacement d'un procédé conventionnel non biologique par un autre procédé fondé sur des systèmes biologiques, comme par exemple des cellules ou des enzymes entières utilisées comme réactifs ou catalyseurs.

Dans la présente publication, les enzymes sont aisément repérables : leurs noms comportent toujours une terminaison en « ase » (lipase ou cellulase, par exemple). Les noms des micro-organismes spécifiques sont donnés en italiques (*Bacillus subtilis*, par exemple).

Matières premières renouvelables

L'utilisation des ressources renouvelables est très étroitement liée au prix des matières premières fossiles qu'elles pourraient remplacer ; elle est donc faible lorsque le prix du pétrole est bas. Cela étant, un certain nombre de développements stratégiques sont actuellement mis en place, notamment ceux parrainés par le Département de l'Énergie des États-Unis.

Pendant un certain temps, la production de produits chimiques à partir de produits de base renouvelables a suscité un intérêt croissant, accompagné de très nombreux travaux de recherche, notamment aux États-Unis. Outre les aspects environnementaux de l'utilisation de ressources renouvelables, c'est la crainte d'une dépendance à l'égard du pétrole importé qui a alimenté cette tendance. Les États-Unis disposent de très importants volumes de produits agricoles renouvelables, tels que le maïs, à partir desquels peuvent être produits des matières premières amidonnées bon marché.

Les végétaux vivants peuvent servir pour la fabrication à une échelle commerciale de produits chimiques tels que l'acide lactique, la lysine et l'acide citrique. Dans la production de plastiques, une approche originale est maintenant mise en œuvre : le site produit les matières premières ou, mieux encore, le produit fini. En 1999, une équipe de Monsanto a utilisé des espèces expérimentales de colza et de cresson pour synthétiser un plastique biodégradable du type polyhydroxyalcanoate (PHA) en y ajoutant des gènes d'une bactérie, *Ralstonia eutropha*, qui produit des niveaux élevés de PHA. Alors que les PHA d'origine bactérienne sont trop chers pour être commercialement viables, ceux produits à partir de végétaux devraient être moins onéreux. Monsanto a remis ce projet, mais ses anciens partenaires – l'Université de Durham en Angleterre et l'Université de Lausanne en Suisse – le poursuivent. En outre, Metabolix (Cambridge, Massachusetts) a récemment acquis cet actif auprès de Monsanto pour élargir la gamme de ses produits PHA. La société BASF s'est également intéressée à un matériau proche, le polyhydroxybutyrate obtenu à partir de colza transgénique. Bien qu'il pourrait concurrencer le polypropylène sur une base écologiquement efficiente, la valeur actuelle nette a été considérée trop faible et les risques scientifiques du développement trop élevés.

Les polylactides constituent un bon exemple de nouveau procédé fondé sur des ressources renouvelables. Il s'agit de plastiques biodégradables qui présentent des propriétés positives pour des applications dans le domaine du conditionnement. Ils sont produits par la polymérisation d'un lactide,

lui-même produit à partir de l'acide lactique. Pendant longtemps, on a produit l'acide lactique par fermentation et par des procédés chimiques. Récemment, des améliorations apportées au procédé de fermentation, en particulier dans la récupération en aval, ont conféré à ce bioprocédé un avantage économique global, qui vient renforcer un atout environnemental non négligeable (production à partir de matières premières renouvelables). Cargill Dow Polymers (CDP) a annoncé la construction d'un site de production de 140 000 tonnes par an de polylactides, à partir de l'acide lactique produit par la fermentation du maïs. Ce site devrait être achevé à la fin de l'année 2001 (voir l'étude de cas 9).

Pour concurrencer le polyester et les autres polymères classiques produits à partir de pétrole, Cargill Dow implante son usine à proximité d'une source bon marché de dextrose : le complexe de broyage humide du maïs de Cargill. Cargill Dow fermentera la dextrose de Cargill en purs isomères chiraux d'acide lactique, une forme de fermentation conventionnelle impossible à obtenir par synthèse chimique, avant de craquer l'acide lactique en trois isomères chiraux du lactide. Enfin, les lactides seront combinés de différentes manières pour produire toute une gamme de polymères.

Le fait d'utiliser la dextrose impose d'associer les bioprocédés aux complexes de broyage humide du maïs en Amérique du Nord, et aux complexes de traitement du blé en Europe, mais la possibilité d'élargir l'éventail des sucres utilisables progresse rapidement. En effet, Cargill Dow étudie actuellement de nouveaux procédés qui permettraient d'utiliser des produits de base moins chers que la dextrose, ce qui diminuerait considérablement les coûts de production du PLA et d'autres nouveaux produits. Ainsi, le prochain site de production de Cargill Dow ne connaîtra plus ces limitations. La technologie de conversion enzymatique et la possibilité d'ajuster les fermentations de façon à pouvoir utiliser un éventail plus large de sucres ont progressé à un point tel que les complexes de broyage humide de maïs ne sont plus une nécessité.

Il existe déjà une technologie de traitement permettant d'utiliser la saccharose de la canne à sucre, pour un coût de 0.03 USD/kg contre 0.05-0.06 USD/kg pour la dextrose. La cellulose de maïs, que les complexes de broyage humide du maïs vendent localement pour l'alimentation du bétail à un prix pouvant descendre jusqu'à 0.01 USD/kg, pourrait bien être la prochaine matière première de premier plan aux États-Unis. La cellulose de maïs se compose de sucre à cinq ou six carbones, mais des travaux de R-D sont actuellement menés sur des bioprocédés permettant de fermenter ces sucres.

Aux États-Unis, les associations d'agriculteurs estiment que le PLA est un nouveau marché majeur, compte tenu de la baisse du prix des produits agricoles et des inquiétudes que suscite la question de la sécurité des aliments génétiquement modifiés. Bien qu'il fasse appel à la fermentation, le procédé de Cargill Dow Polymer n'est pas lié aux organismes transgéniques puisque de nombreux micro-organismes ont déjà la capacité de produire de l'acide lactique.

En 1995, le Département du Commerce des États-Unis a approuvé le financement à hauteur de 30 millions d'USD d'un projet de recherche sur cinq ans pour la mise au point de systèmes de biocatalyse continue pour la production de produits chimiques à partir de ressources renouvelables. Dirigé par Genencor, le consortium chargé du projet comprend également Eastman Chemical Company, Electrosynthesis Company, Microgenomics et Argonne National Laboratory. Il semblerait que ce projet commence à produire des résultats. En effet, Eastman et Genencor ont annoncé des programmes visant à commercialiser un nouveau procédé de production d'acide ascorbique à partir d'un organisme spécialement modifié.

Genencor et Eastman Chemical, qui détient une participation de 42.5 % dans Genencor, ont mis au point une fermentation en une étape du produit intermédiaire de l'acide ascorbique – l'acide céto 2-gluconique – à partir du glucose, en lieu et place des quatre étapes requises dans la synthèse classique. Il y a deux ans, ces deux sociétés ont fait état de leur intention de commercialiser le bioprocédé relatif à l'acide céto gluconique. Elles espèrent entamer les travaux l'an prochain. Selon les estimations, les dépenses d'investissement ne représentent que la moitié de celles du procédé existant. En outre, ces coûts modérés pourraient ouvrir de nouveaux marchés (par exemple, l'utilisation de l'acide ascorbique comme agent de réduction). Toutefois, il faut souligner que le prix de l'acide ascorbique a enregistré une baisse significative pendant la période de mise au point du procédé.

Genencor a également collaboré avec DuPont à la mise au point d'un bioprocédé pour la production de 1,3 propanediol (PDO) directement à partir de glucose. La bactérie utilisée comme catalyseur intègre des gènes de deux organismes différents. D'importants progrès ont été réalisés pour améliorer la productivité de la fermentation et les opérations de traitement en aval.

L'an dernier, DuPont a créé une entreprise conjointe avec Tate & Lyle Citric Acid, une filiale du producteur de sucre Tate & Lyle (Londres), pour démontrer la faisabilité du bioprocédé de DuPont pour la production de PDO à grande échelle. Les deux entreprises ont déjà mis en chantier une usine pilote, qui produira 90 tonnes par an de PDO biologique au niveau d'un site de broyage humide du maïs de A.E. Staley Manufacturing, une filiale de Tate & Lyle basée à Decatur dans l'Illinois. Les deux associées prévoient de démarrer la production de PDO biologique à une échelle commerciale à partir de 2003. Dans l'intervalle, la société DuPont crée un marché pour son polytriméthylène téréphthalate (PTT) à base de PDO, qu'elle commercialise sous le nom de Sorona, en recourant à du PDO synthétisé chimiquement.

DuPont prévoit que la baisse du coût du PDO viendra renforcer l'attrait commercial du 3GT, un copolymère polyester du PDO et de l'acide téréphthalique, et fera également du PDO un produit de base intéressant pour la production des polyols utilisés dans les élastomères polyuréthanes et les cuirs synthétiques.

A la fin de l'année 1998, ChemSystems a procédé à une étude des procédés de substitution pour la production de PDO, et conclu que l'option biologique pouvait tout à fait concurrencer les options pétrochimiques si elle était intégrée dans le circuit de production de glucose à partir du maïs. DuPont affirme que les progrès réalisés depuis ont fait évoluer le procédé « bien au-delà du cas le plus optimiste présenté dans cette étude ».

DuPont espère que les bioprocédés permettront de produire des composés pour l'heure inaccessibles à l'industrie chimique, et la société compte d'ailleurs tout un ensemble de projets de R-D de biotechnologies industrielles actuellement en cours.

Parallèlement à ses projets internes, la société mène un certain nombre d'autres projets dans le cadre d'une alliance, représentant 35 millions d'USD sur cinq ans, passée avec le *Massachusetts Institute of Technology*. DuPont indique ainsi qu'elle est actuellement en train de sélectionner un projet complémentaire de développement à grande échelle, maintenant que le PDO biologique est en bonne voie de commercialisation. Par exemple, elle a mis au point un autre biocatalyseur pour un autre produit intermédiaire polymère, l'acide dodécanoïque, produit directement à partir de dodécane.

Depuis la fin des années 70, un certain nombre de pays se sont lancés dans la fabrication de carburants liquides à partir de matières premières végétales. Ainsi, la production de bioéthanol se poursuit à une grande échelle au Brésil et aux États-Unis, et depuis moins longtemps au Canada (voir l'annexe du présent chapitre). Un nombre plus important de pays s'intéressent au potentiel du biodiesel.

En mars 2000, le Département de l'Énergie a annoncé le triplement du budget, à 13 millions d'USD en 2001, de son programme sur les produits de base biologiques. Des sociétés telles que Dow Chemical, DuPont, Great Lakes Chemical, Eastman Chemical et Rohm and Haas participent à ce programme, dont le but est d'accroître substantiellement le nombre des procédés chimiques utilisant des produits de base biologiques. Selon le Département de l'Énergie, il pourrait en résulter une réduction des émissions de gaz à effet de serre de l'ordre de quelques dizaines de millions de tonnes.

La *Biomass Research and Development Act* (Loi relative à la R-D sur la biomasse), adoptée l'an dernier par le Congrès américain, autorise le Département de l'Énergie à accorder une importance équivalente d'une part à la biomasse en tant que source de sucre brut pour la production de produits chimiques, et d'autre part à la baisse du prix du bioéthanol. Le Département de l'Énergie compte sur les producteurs d'enzymes pour mener la bataille de la réduction des coûts. En particulier, le prix de la cellulase doit être divisé par dix – passant de 0.30-0.40 USD par gallon d'éthanol produit à moins de 0.05 USD par gallon – pour que la conversion de la biomasse devienne rentable pour la production d'éthanol à grande échelle. En 1999, le Département de l'Énergie a passé des accords triennaux avec Genencor et

Novozymes (respectivement pour des montants de 17 millions d'USD et 15 millions d'USD) pour concrétiser cette réduction des coûts. Tout comme Iogen au Canada, Novozymes et Genencor fabriquent des enzymes cellulases pour le textile et le traitement des pâtes. Novozymes s'efforcera de rendre plus actives les cellulases actuellement connues, mais cherchera aussi de nouvelles enzymes susceptibles de contribuer au processus. L'objectif est de combiner génétiquement toutes les étapes nécessaires dans un même organisme.

Le cas échéant, l'amélioration des plantes cultivées contribuera peut-être à réduire les coûts de production d'un large éventail de produits chimiques. Plusieurs entreprises travaillent actuellement à produire des protéines de haute valeur dans des végétaux. Prodigene, par exemple, a mis au point une variété de maïs dotée de gènes pour l'avidine, une protéine du blanc d'œuf utilisée dans les analyses médicales. La société envisage de commercialiser une autre protéine, l'aprotinine, un inhibiteur de protéase d'origine bovine utilisé pour empêcher la dégradation protéique durant la culture de cellules. La production à grande échelle dans du maïs peut grandement en diminuer le prix, sachant que l'ajout de cette capacité est une opération relativement simple. Parallèlement, Prodigene travaille aussi avec Genencor pour fabriquer des enzymes industrielles dans des végétaux. Les deux entreprises fondent de grands espoirs sur des applications dans lesquelles des végétaux auxquels des enzymes ont été ajoutées pourraient directement être intégrés dans des procédés industriels, ce qui permettrait de supprimer des étapes de purification coûteuses.

Les opérations de génie biologique sur des végétaux amélioreront les marchés des huiles et acides gras. Les sociétés DuPont, Monsanto et Dow commercialisent toutes des huiles végétales enrichies en acide oléique. Dans ce domaine, les concepteurs de produits végétaux espèrent fabriquer des huiles spécialisées destinées à des applications industrielles, mais un financement limité et des surcoûts inattendus ralentissent les développements.

DuPont étudie les différentes applications envisageables pour son huile de soja à forte teneur en acide oléique, qui peut être chimiquement époxydée pour former des diacides à neuf carbones pour les plastifiants. La société a ainsi cloné les gènes voulus pour époxyder les acides gras dans le végétal. Elle a également cloné les mécanismes métaboliques permettant de conjuguer les acides gras pour la production de revêtements ou de les hydroxyler pour la production de lubrifiants.

Monsanto a modifié son huile de colza pour des utilisations industrielles, en l'enrichissant d'acide laurique pour la production de surfacteurs, de myristate pour la production de savons et lessives, et d'acides gras à chaîne moyenne pour la production de lubrifiants. Toutefois, Monsanto n'a accordé à ces applications qu'une priorité faible pour se concentrer sur applications médicales et pharmaceutiques. Les retombées des activités agricoles de Monsanto, après une fusion programmée avec Pharmacia & Upjohn, pourraient néanmoins relancer le projet.

DuPont estime que la production dans les plantes de culture est inévitable dans la mesure où leurs produits de base – dioxyde de carbone et lumière du soleil – sont gratuits. Dans le même ordre d'idées, des entreprises de biotechnologies telles que Maxygen soulignent que les perspectives sont vastes pour l'amélioration et le développement de la catalyse et de la fermentation enzymatiques.

Bioprocédés

Bien que les enzymes soient utilisées à une échelle industrielle depuis les années 50, dans les lessives par exemple, ce n'est que plus récemment que l'on a pleinement admis leur rôle dans la biocatalyse, sous l'impulsion du secteur de la chimie fine. Bon nombre des points faibles que leur reprochaient les spécialistes des procédés – faible rendement, dilutions élevées, faibles disponibilité et stabilité – ont en grande partie été gommés. Aujourd'hui, il est admis que l'eau puisse être un milieu tout à fait acceptable pour des procédés industriels et, parallèlement, les enzymes sont modifiées de façon à pouvoir être utilisées dans les milieux organiques auxquels les chimistes sont les plus habitués.

En règle générale, on attribue les avantages suivants aux bioprocédés : ils nécessitent des conditions de température et de pression moins élevées que les procédés chimiques, et les catalyseurs enzymatiques sont biodégradables tandis que les catalyseurs inorganiques sont plus

difficilement éliminés. Toutefois, les bioprocédés ne l'emportent pas toujours sur leurs concurrents chimiques, et il convient d'évaluer avec circonspection les mérites respectifs de chacun pour déterminer lesquels donnent les meilleurs résultats.

Un large éventail de types de réaction – oxydation, réduction et formation de liaisons carbone-carbone, par exemple – peuvent être catalysées à l'aide d'enzymes. En outre, peut-être 10 % seulement de toutes les enzymes connues sont disponibles à une échelle industrielle. Elles peuvent être utilisées en tant que cellules libres ou immobilisées, sous forme de préparations enzymatiques brutes et purifiées, liées à des membranes ou dans des cristaux réticulés. Bon nombre d'entre elles sont fondées des organismes recombinés.

Le potentiel de découverte de nouveaux biocatalyseurs est encore largement sous-utilisé, sachant que 99 % du monde microbien n'a encore été ni étudié ni exploité. À mesure que la diversité microbienne sera mieux comprise, les membres des domaines Archaea et Eubacteria – reconnus à leurs séquences ADN – devraient fournir des biocatalyseurs d'une utilité bien plus importante.

Il existe deux approches assez différentes de la question des nouvelles enzymes, chacune avec ses partisans. La première est celle de la conception rationnelle qui veut que l'on prévienne et conçoive les enzymes modifiées sur la base des connaissances que l'on a des structures protéiques existantes. La seconde est celle de l'évolution forcée, dans laquelle on provoque de nombreuses mutations et recombinaisons parmi lesquelles on sélectionne ensuite certaines propriétés. En combinant ces techniques, ainsi que le séquençage du génome d'un ensemble d'organismes, on peut donner naissance à des microbes spécialisés capables de produire quantités de nouveaux produits, ou de produits existants pour lesquels seule l'option chimique était jusqu'alors disponible. Le brassage des gènes, dans lequel l'ADN est dénaturé puis recombiné, peut produire des résultats inattendus. Par exemple, à partir de 26 sources d'une enzyme protéase, le brassage a débouché sur un catalogue de 654 variants, dont 5 % étaient supérieurs au meilleur parent. Dans un autre exemple, le brassage a donné naissance à une enzyme dotée de propriétés que n'avait aucun des parents, en l'occurrence une lipase thermostable. Dans l'exemple le plus prometteur à ce jour, ce sont les gènes de deux enzymes qui ne diffèrent que par neuf acides aminés qui ont été brassés, et dans le catalogue des enzymes recombinées produites à partir de ces deux parents, il y avait des enzymes avec des activités augmentées de deux ordres de grandeur et une activité catalytique entièrement nouvelle.

Combiner des matières premières renouvelables et un procédé nouveau peut avoir des avantages économiques importants (voir l'encadré 4).

Sachant que la plupart des nouvelles technologies, si ce n'est la totalité, suivent un développement en courbe en S, il est appréciable de noter que les biotechnologies industrielles sont toujours proches du début de la courbe de croissance. À mesure que les produits chimiques se diversifient, la tendance synthétique abandonne la synthèse stœchiométrique au profit de la complexité des systèmes biologiques – passant des biocatalyses et biotransformations à la fermentation directe (génie du chemin métabolique) et aux applications industrielles de la « biosynthèse sur une puce », et des étapes synthétiques uniques à des catalyses en cascade dans lesquelles un certain nombre d'enzymes agissent de concert, sans qu'il faille ajouter ou retirer des groupes de protection.

Au cours des quelques prochaines décennies, l'ADN de tous les micro-organismes et végétaux importants sur le plan industriel sera séquencé et leur structure génétique définie, ce qui permettra une efficacité optimale des chemins métaboliques. Ces derniers seront parfaitement et complètement compris, et des modèles quantitatifs parfaitement fonctionnels seront disponibles. Des matières premières très bon marché pour les bioprocédés seront obtenues à partir des résidus agricoles et sylvicoles et, dans une mesure croissante, des plantes cultivées. Les biocatalyseurs connus seront améliorés grâce à la biologie moléculaire, au séquençage du génome, au génie du chemin métabolique et à l'évolution moléculaire dirigée.

Pour les nouvelles entreprises du secteur des biotechnologies, le plus difficile est encore de convaincre les ingénieurs chimistes des avantages de la nouvelle approche. Dans la pratique, cela peut se traduire par la nécessité de démontrer un procédé à l'échelle d'un grand fermenteur (petit pilote).

Encadré 4. Lysine – additif alimentaire

Midwest Lysine LLC, une entreprise conjointe entre Cargill et Degussa-Hüls, a construit une usine à Blair, dans l'état du Nebraska aux États-Unis, pour produire 75 000 tonnes par an de lysine (acide aminé). Produite à partir de dextrose utilisée comme matière première, la lysine sera utilisée comme additif alimentaire pour augmenter la valeur nutritionnelle de protéines végétales.

La lysine est produite depuis de nombreuses années par fermentation, à l'aide de *Coryne-* ou *Brevibacteria*. Le produit classique est la lysine HCl, fabriquée *via* un procédé en plusieurs étapes. Lorsque Degussa a décidé de devenir producteur de lysine, la société s'est aperçue que le procédé « traditionnel » allait se révéler très cher en raison des grandes quantités de déchets et de biomasse bactérienne produites pendant l'opération, et des pertes de produit lors du traitement en aval.

Un nouveau produit – le Biolys®60 – a alors été mis au point, et un nouveau procédé inventé et déposé par Degussa. Celui-ci supprime pratiquement les sous-produits et déchets. Avec le nouveau procédé de Degussa, qui utilise de nouvelles matières premières, le bouillon de fermentation contient de la lysine et des sous-produits dans des proportions telles que le produit renferme 60 % de lysine une fois sec. Compte tenu des difficultés de séchage du bouillon de fermentation, il a fallu mettre au point une technique spéciale qui débouche sur un produit granulé sans poussière.

Par rapport au procédé classique, ce nouveau procédé est particulièrement respectueux de l'environnement puisqu'il ne produit aucun déchet. Voilà l'exemple d'un produit de base de faible valeur qui n'aurait jamais été économique sans une telle approche.

Le site de production d'une valeur de 100 millions d'USD et qui emploie 70 personnes, a démarré son activité en juin 2000.

Une société qui entretient des relations à long terme avec d'importants producteurs de produits intermédiaires prétend que si elle peut connaître les paramètres du procédé idéal d'une entreprise, alors elle peut lui fournir l'enzyme qui répond à ses besoins. Il semblerait que l'idée d'ajuster un procédé à une enzyme dissuade quelque peu les entreprises chimiques. C'est donc l'enzyme qu'il faut optimiser en fonction du procédé. Mais quelles propriétés sont véritablement importantes – stabilité, spécificité, activité dans un solvant, température, etc. ? Aujourd'hui, il est possible de rechercher plusieurs propriétés simultanément.

Parallèlement aux développements dans le domaine du génie génétique, les progrès réalisés dans celui du génie biochimique ont produit certains avantages commerciaux au niveau de la conception et de l'exploitation des réacteurs et fermenteurs, des techniques de régulation et de la séparation en aval. Au final, ces avancées permettent de mettre plus rapidement les produits sur le marché. Comme le démontrent les exemples donnés dans la présente publication, il n'est aujourd'hui plus vrai que les solutions biotechnologiques conviennent uniquement aux produits à haute valeur ajoutée tels que les produits pharmaceutiques. En effet, les produits chimiques de base, notamment les polymères, et les procédés industriels lourds peuvent très bien intégrer un élément biotechnologique.

Le marché international des produits et procédés biologiques connaît une croissance rapide. Naturellement, l'impulsion vient du secteur des produits pharmaceutiques, qui en 1998 a enregistré 13 milliards d'USD de ventes de produits pharmaceutiques biologiques, soit une hausse de 17 % par rapport à l'année précédente. Parallèlement, d'ici 2004, le marché des enzymes industrielles devrait doubler la taille qui était la sienne en 1997 (400 millions d'USD). Actuellement, les bioprocédés sont à la base de la production commerciale de plus de 15 millions de tonnes par an de produits chimiques divers : acides aminés et organiques, antibiotiques, enzymes industrielles et alimentaires, produits de la chimie fine, et ingrédients actifs pour la protection des cultures, les produits pharmaceutiques et l'éthanol carburant.

La prochaine génération de bioprocédés aura pour objectif de produire en grands volumes des polymères et produits chimiques qui viendront directement concurrencer les produits à base de pétrole. Aujourd'hui, les bioprocédés sont à même de concurrencer les procédés chimiques classiques, mais les experts de l'industrie estiment que les techniques de fermentation et de catalyse enzymatiques doivent encore être améliorées pour qu'un nombre significatif d'entreprises sautent le pas et annoncent la création de sites de stature mondiale spécialisés dans la transformation biologique. Au bout du compte, l'avantage concurrentiel passera peut-être par le développement de bioprocédés utilisant des produits de base bon marché issus de la biomasse – des résidus agricoles, par exemple – en lieu et place de la dextrose qui est aujourd'hui la matière première renouvelable la plus utilisée.

Cela étant, les avantages écologiques ne sont pas suffisants et les produits biotechnologiques doivent être concurrentiels également en termes économiques. Par exemple, le polylactide (PLA) de Cargill Dow est lancé sur le marché fort de ses seuls atouts de prix et de performances, sachant que les clients le choisiront uniquement sur des critères de valeur. Autre exemple, la teinture à l'indigo qui est habituellement produite *via* un procédé chimique agressif. La société Genencor est parvenue à modifier les chemins métaboliques de la bactérie *E. coli* pour produire de l'indigo en lui donnant un gène d'une autre bactérie afin qu'elle produise l'enzyme dioxygénase. Toutefois, au moment où l'indigo biologique était prêt à être lancé sur le marché en 1997, la concurrence de la Chine avait entraîné une érosion du prix de l'indigo de plus de 50 %, et les utilisateurs n'étaient pas disposés à acquitter le prix surélevé requis par Genencor au regard de ses investissements.

Les partisans de la transformation biologique voient un avenir dans lequel les micro-organismes sont remplacés par des enzymes purifiées, des cellules synthétiques ou des plantes cultivées. Les entreprises de biotechnologies adaptent des enzymes à des réactions portant sur des volumes plus importants et des conditions plus dures que ceux mis en jeu dans la synthèse de la chimie fine. En 1999, Dow Chemical a passé un accord triennal de R-D et de cession de licence de 18 millions d'USD avec l'entreprise de biotechnologies Diversa, pour la mise au point de nouvelles enzymes destinées aux procédés de production de Dow. Les deux partenaires ont déjà optimisé une enzyme pour une étape de déhalogénéation du procédé à l'oxyde d'alkène de Dow. Dow espère procéder à des essais pilotes sur la nouvelle enzyme au début de 2002.

Les nouveaux venus sur ce marché, y compris des entreprises déjà bien établies telles que Celanese et Chevron, démarrent leurs travaux sur leurs propres bioprocédés en passant des accords avec de petites sociétés spécialisées qui ont mis au point des outils de génie du chemin métabolique. Celanese, par exemple, a passé avec Diversa un accord de recherche prévoyant le versement de redevances, parce que celle-ci a la compétence « de génie génétique pour modifier les processus métaboliques d'une cellule entière de façon à ce qu'elle exécute une réaction donnée ». De la même manière, Chevron Research and Technology a passé un accord triennal avec Maxygen portant sur la mise au point de bioprocédés destinés à remplacer des procédés chimiques, notamment la transformation de méthane en méthanol, et Hercules a également passé un accord avec Maxygen pour bénéficier de sa technologie d'optimisation des catalyseurs par brassage des gènes. Par ailleurs, Maxygen a aussi noué des relations commerciales avec Novozymes, DSM, Pfizer et Rio Tinto, et Diversa a des accords du même type avec Dow, Aventis, Glaxo et Syngenta.

Récemment, Diversa a accepté de travailler avec Novartis pour la commercialisation d'enzymes utilisées comme additifs alimentaires destinés aux animaux, ainsi que pour la mise au point de gènes améliorant les plantes cultivées. De plus, Diversa a aussi optimisé une enzyme thermotolérante, découverte dans un micro-organisme colonisant un passage hydrothermique en eaux profondes, destinée à être utilisée par une filiale d'Halliburton (Halliburton Energy Services) pour améliorer la récupération du pétrole. L'enzyme produite par Diversa sera incorporée dans les fluides de fracturation de Halliburton Energy Services.

A l'aide de sa technologie de brassage des gènes, qui permet de générer rapidement des variants de séquences génétiques, Maxygen aide Novozymes à optimiser des enzymes industrielles utilisées dans des lessives, des procédés de transformation des produits alimentaires et d'autres applications,

et à améliorer sa production d'antibiotiques pour DSM. Maxygen affirme qu'il sera bientôt possible de créer une enzyme à la demande plutôt que d'optimiser les enzymes existantes en fonction des conditions industrielles.

Si les grandes entreprises reconnaissent que les produits doivent être concurrentiels sur le plan économique, il apparaît néanmoins que la position concurrentielle des procédés de transformation génétique continuera de se renforcer sous l'effet combiné des progrès de la génomique et du génie génétique et des pressions écologiques. A terme, peut-être que même l'indigo biologique trouvera de nouveau sa place sur le marché.

Annexe

LE BIOÉTHANOL

Sous l'action combinée de certains impératifs de sécurité nationale et de la nécessité d'atteindre les objectifs fixés par l'Accord de Kyoto, on assiste aujourd'hui à une troisième vague d'intérêt pour les biocarburants, et en particulier le bioéthanol. Tous les scénarios envisageant un recul des émissions de carbone mettent en avant le rôle que pourrait jouer l'éthanol en tant que carburant, tant dans le secteur des transports que dans les secteurs industriels. A long terme, un éthanol à zéro émission pourrait être produit à partir de sources agricoles durables et de biomasse. Actuellement, l'amidon de maïs (États-Unis) et la canne à sucre (Brésil) sont les principales sources d'éthanol, qui est ensuite utilisé seul ou mélangé à de l'essence.

Aujourd'hui, les États-Unis comptent 58 sites de production d'éthanol carburant, représentant un volume annuel de 5.67 milliards de litres. Avec 2.25 milliards de litres, l'Illinois est le premier état producteur. A la fin d'août 2000, il était projeté de construire 15 nouvelles usines dans 12 états, pour une capacité totale de 2.1 milliards de litres. Aux États-Unis, 12 % de l'essence est mélangée à de l'éthanol produit à partir de maïs.

Tous les grands constructeurs automobiles fabriquent des véhicules certifiés pour le carburant E10 (10 % d'éthanol + 90 % d'essence). De nombreux constructeurs produisent d'ailleurs des véhicules pluricarburant dont les moteurs acceptent des mélanges comprenant jusqu'à 85 % d'éthanol. Au printemps 2001, le parc automobile américain comprenait plus de 1.2 million de véhicules E85 (véhicules pluricarburant pouvant fonctionner à 85 % d'éthanol). D'ici 2003, le constructeur GM prévoit qu'il produira 1 million de véhicules E85.

Cette utilisation de l'amidon de maïs sera toujours en concurrence avec les autres utilisations dans l'alimentation humaine ou du bétail, de sorte que l'on s'intéresse désormais beaucoup à la cellulose produite à partir de la biomasse résultant des résidus sylvicoles ou de la production céréalière. Aux États-Unis, les tiges et feuilles de maïs représentent la première source potentielle de matières premières, alors que c'est la paille de blé qui joue ce rôle au Canada.

Les sites de production d'éthanol à partir du maïs utilisent le charbon ou le gaz naturel comme combustible dans le procédé de distillation. Il convient donc de prendre en compte le CO₂ produit par cette combustion dans l'estimation des gaz à effet de serre (GES) du secteur des transports. Le niveau des émissions de CO₂ chute notablement lorsqu'on utilise comme combustible la lignine résiduelle de matières premières lignocellulosique. Dans ses scénarios pour l'année 1997, le Département de l'Énergie des États-Unis avait estimé les émissions de CO₂ imputables à la production de carburant (tableau 2).

Tableau 2. **Comparaison des émissions de CO₂ sur l'ensemble du cycle**
Kg/gallon

Essence	11.8
Éthanol (maïs) – chaudière à charbon	10.2
Éthanol (maïs) – gaz naturel utilisé comme combustible	7.0
Éthanol (cellulose) – lignine utilisée comme combustible	0.06

Le Programme d'action nationale 2000 du Canada concernant les changements climatiques traduit l'intention qu'ont les autorités d'investir 500 millions de CAD au cours des cinq prochaines années. Si l'on ajoute à cela les 625 millions de CAD inscrits au budget 2000, l'engagement des pouvoirs publics canadiens représente plus de 1 milliard de CAD consacrés à des actions spécifiques visant à réduire les émissions de GES de 65 mégatonnes par an. Les initiatives prévues dans le Programme d'action permettront au Canada d'atteindre le tiers de l'objectif fixé dans le Protocole de Kyoto.

Le Canada a désigné les transports, qui aujourd'hui représentent la principale source de GES (25 %), comme étant un secteur clé. Sans action supplémentaire, en 2010, les GES imputables à ce secteur pourraient dépasser de 32 % les niveaux de 1990. Actuellement, la consommation annuelle d'essence au Canada représente 25 à 30 milliards de litres, dont 5 % de carburant E10. Entre autres mesures, le Programme d'action prévoit une augmentation de la production canadienne d'éthanol, de 250 millions de litres à 1 milliard de litres, ce qui permettrait de porter à 25 % du total consommé la part de l'essence contenant 10 % d'éthanol.

La province du Saskatchewan (Canada) estime qu'elle dispose à l'heure actuelle d'une biomasse résiduelle suffisante – environ 22 millions de tonnes – pour produire 8.7 milliards de litres d'éthanol carburant. Toutefois, en utilisant des peupliers hybrides et d'autres sources de cellulose agricole, cette production pourrait être portée à 50 milliards de litres, sans aucune réduction de la production de céréales alimentaires.

Ni l'éthanol à base de maïs, ni celui produit à partir de la cellulose ne peuvent concurrencer économiquement l'essence. Avant l'introduction d'organismes capables de fermenter plusieurs sucres, l'éthanol produit à partir de biomasse coûtait selon les projections 1.58 USD le gallon (dans les années 80). Dans les années 90, son prix était tombé à 1.16 USD le gallon. Le programme prévoit une chute du prix à 0.82 USD le gallon au cours de la présente décennie. Ainsi, lorsque la production sera passée de 1.5 milliard de gallons par an à l'heure actuelle à quelque 6 à 9 milliards de gallons, l'éthanol pourra concurrencer l'essence à un prix de 0.60 USD le gallon. Selon une analyse du Département de l'Énergie des États-Unis, si les enzymes nécessaires à la transformation de la biomasse en éthanol représentaient un coût inférieur à 0.10 USD par gallon d'éthanol produit, alors le coût de production de l'éthanol pourrait tomber à 0.75 USD le gallon, soit un prix approchant le coût de production de l'essence. Avec un contrat d'un an passé avec le Département de l'Énergie pour un montant de 7 millions d'USD pour mettre au point des enzymes moins chères, Genencor estime pouvoir réduire le coût des enzymes à 0.05 USD par gallon d'éthanol.

Iogen, une entreprise canadienne à la pointe de la production d'éthanol à partir de cellulose, estime que son produit pourrait être compétitif sur la base d'un prix de la matière première de 35 CAD la tonne, soit un chiffre qui a paru acceptable aux agriculteurs du Saskatchewan au cours des séminaires récemment organisés.

À la lumière du soleil, les émissions de composés organiques volatils (COV) réagissent avec les oxydes d'azote pour former de l'ozone au niveau du sol, ce qui provoque le smog. Dans la mesure où il contient de l'oxygène, l'éthanol permet de réduire le smog et la pollution atmosphérique locale. Selon l'Agence pour la protection de l'environnement des États-Unis, toute augmentation de 1 % de l'utilisation d'un composé oxygéné entraîne une diminution de 4.5 % des émissions toxiques.

La ville de Chicago affiche l'un des pires niveaux de qualité de l'air aux États-Unis, et les stratégies mises en œuvre depuis 1970 pour réduire le smog dans la région se sont surtout concentrées sur les COV. Depuis 1990, la principale approche a consisté à utiliser de l'essence reformulée, à telle enseigne que l'essence reformulée est de loin la principale source de réduction des émissions dans la région de Chicago. Un certain nombre d'autres régions des États-Unis ont choisi d'utiliser l'essence reformulée, avec pour conséquence – selon l'Agence pour la protection de l'environnement des États-Unis – qu'un tiers de toute l'essence vendue aux États-Unis est de l'essence reformulée. Ce carburant contient plusieurs composés contenant eux-mêmes de l'oxygène (des composés oxygénés). Dans la région de Chicago, plus de 90 % des composés oxygénés sont fournis sous forme d'éthanol. En plus de réduire les émissions, les composés oxygénés de l'essence reformulée déplacent le benzène cancérigène présent dans l'essence classique. Les émissions totales de COV dans la zone métropolitaine de Chicago sont passées d'environ 2 000 tonnes par jour en 1970 à 801 tonnes par jour en 1996. Entre 1990 et 1996, l'essence reformulée a contribué pour 27 % à ce recul des émissions.

Le Programme national sur les biocarburants (*National Biofuels Program*) du Département de l'Énergie des États-Unis, lancé dans les années 90, vise à développer de nouveaux micro-organismes plus souples d'utilisation, capables d'extraire de plus grandes quantités d'éthanol de la biomasse. L'objectif du programme est donc de mettre au point des technologies respectueuses de l'environnement et efficaces par rapport à leur coût pour produire des additifs de substitution destinés aux carburants utilisés dans les transports, à partir de biomasse végétale. En l'occurrence, il s'agit de développer une technologie permettant de produire de l'éthanol à partir de sources non alimentaires de sucre. Depuis son lancement, le programme a collecté des données rigoureuses et des bilans énergétiques qui confortent les projections établies en matière de coûts et de performances.

Les travaux de recherche menés ces derniers temps se sont concentrés sur les cellulases, ainsi que sur les organismes capables de transformer tous les sucres en biomasse, en particulier les sucres pentoses. Parmi les autres stratégies mises en œuvre, il y a l'utilisation de la bactérie *E. coli* : on ajoute la capacité de fabriquer de l'éthanol à des souches capables de métaboliser toute une gamme de sucres, et on ajoute le métabolisme du sucre à des levures produisant de l'alcool. Le programme soutient les travaux menés à l'Université du Wisconsin et à l'Université de Toronto pour évaluer une souche de levure et une forme recombinée de l'organisme *Zymomonas* développé par le Département de l'Énergie.

AUTRES TECHNIQUES D'ANALYSE

Décider s'il convient ou non d'adopter un nouveau procédé industriel, qu'il s'agisse d'un procédé biologique ou d'un procédé physico-chimique classique, impose de prendre un certain nombre de décisions importantes. Toutefois, ces décisions interviennent à un moment et à un carrefour vers lequel convergent de nombreux éléments d'informations et où certaines solutions apparaissent. Le processus conduisant à une décision peut comprendre les étapes suivantes :

- Trouver l'idée. L'entreprise peut-elle gagner de l'argent en fabricant tel produit selon une nouvelle manière ?
- Établir un calendrier et un programme pour la prise d'une décision. Les biotechnologies y figurent-elles ?
- Établir la deuxième version de ce calendrier et programme. Quels paramètres l'entreprise prend-elle en compte : les critères économiques (coût de production, investissements, etc.), les risques économiques, la sécurité industrielle, l'aspect réglementaire (homologation du produit), les facteurs environnementaux, la perception des clients, l'expérience déjà acquise, le profil et les valeurs de l'entreprise, etc. ?
- Regrouper les éléments (profil des risques économiques, base technologique, etc.). L'entreprise a-t-elle accès à des données comparables et fiables sur les autres procédés envisageables ?
- Considérer l'avenir. L'entreprise est-elle sûre de pouvoir prédire avec certitude quels seront le contexte juridique et les préoccupations des parties prenantes ?
- Prendre une décision.
- La mettre en œuvre.

Une vision globale

Certes les considérations environnementales représentent un sous-ensemble important des paramètres à prendre en compte dans toute analyse, mais elles ne sont que cela – un sous-ensemble. En effet, les aspects tels que les coûts d'exploitation ou la maîtrise du procédé sont en principe au moins aussi fondamentaux. Depuis le début des années 90, les risques pour l'environnement sont eux aussi devenus un critère de plus en plus important.

Il est essentiel d'avoir une vision globale. En effet, c'est uniquement lorsque tous les paramètres sont au même niveau que l'on peut correctement examiner les facteurs liés à l'environnement. Comme l'ont démontré des travaux antérieurs de l'OCDE, il existe un flux régulier d'innovations biotechnologiques, mais celles-ci ne sont adoptées que si elles offrent clairement un avantage, en général du point de vue des coûts. Il peut s'agir d'une réduction directe des coûts (réduction des dépenses d'investissement ou des coûts d'exploitation) ou indirecte (diminution des risques pour le public et l'environnement, diminution des obligations d'assainissement, diminution des redevances de pollution à l'échelle mondiale, etc.).

Les techniques permettant de comparer différents produits et procédés doivent donc tenir compte des considérations économiques telles que les dépenses d'investissement et les coûts d'exploitation ; l'approvisionnement en matières premières (disponibilité et sécurité) ; le mode

Encadré 5. Techniques d'analyse des procédés

De nombreuses grandes entreprises ont mis au point leurs propres techniques pour analyser, dès les premières étapes de développement, les nouveaux procédés ou les solutions de remplacement. Par exemple, la société néerlandaise DSM s'est dotée d'un ensemble de quatre outils : l'analyse du profil des procédés (PPA), l'évaluation technologique, la courbe des coûts et la courbe d'expérience.

L'analyse **PPA** sélectionne quelque cinq paramètres clés, puis leur attribue une pondération en fonction du secteur et une note de un à dix. En règle générale, les solutions de substitution ont une note différente et constituent donc un choix meilleur ou moins bon.

L'**évaluation technologique** distingue les coûts fixes et variables des différentes options sur la base d'un tonnage égal, puis compare les différents procédés conduisant au même produit. La **courbe des coûts** fait sensiblement la même chose pour des technologies (différentes) utilisées par les concurrents. La productivité (le rendement pour un volume donné) est un paramètre très important, en particulier lorsqu'on compare la biocatalyse avec un procédé de la chimie traditionnelle.

Enfin, la **courbe de l'expérience**, une évolution des « courbes en S » classiques, rapporte des prix constants exprimés en données logarithmiques à des volumes cumulés exprimés en données logarithmiques (ce qui produit inévitablement une pente négative droite), puis se demande si un technologie nouvelle ou existante peut répondre à la chute de prix attendue.

Ces techniques permettent toutes de comparer des procédés nouveaux ou anciens pour la fabrication d'un produit donné, un même procédé implanté en différents endroits, ou la technologie d'un concurrent avec la sienne.

Source : Professeur Alle Bruggink, DSM, Pays-Bas.

opérateur proprement dit (par exemple, les conditions d'intégration d'un nouveau procédé dans une exploitation déjà opérationnelle ou dans un site existant) ; la nature du marché et les activités de la concurrence. Par exemple, s'agissant du marché, il faut se demander s'il justifie la mise en place de sites de production à l'échelle mondiale ou plutôt de modules plus petits à une échelle locale.

La technique d'analyse du profil des procédés (*Process Profile Analysis* – PPA), utilisée par DSM, peut par exemple être utilisée dès les premières étapes de la mise au point d'un procédé. Elle permet de réfléchir sur une dizaine d'idées, puis de les ramener à deux ou trois seulement qui méritent un examen approfondi (voir l'encadré 5). Cette même technique permet également d'étudier des solutions de substitution à un procédé existant, ou d'évaluer et attribuer une cote à un procédé donné, celui d'un concurrent par exemple. On l'utilise aussi pour évaluer plusieurs solutions différentes pour un même site, ou un même procédé implanté à différents endroits. En règle générale, ce type d'analyse reste un exercice théorique. Son utilité pour les produits chimiques de base produits en grandes quantités reste à démontrer. En effet, ces derniers justifient sans doute une analyse approfondie compte tenu de l'importance des dépenses d'investissement associées.

Il faut choisir un ensemble de paramètres, auxquels on attribue des pondérations différentes selon les marchés. Par exemple, il peut s'agir des coûts d'exploitation, des dépenses d'investissement, de la maîtrise des procédés, des risques internes et des risques externes. Chacun de ces paramètres peut lui-même être subdivisé. Par exemple, les risques internes peuvent recouvrir les flux de déchets et les risques sanitaires, et les risques externes la disponibilité des ressources clés, les nouvelles dispositions législatives et réglementaires, et la capacité de breveter des idées.

BASF a élaboré une technique comparable, baptisée l'analyse de l'efficacité écologique, qui permet de comparer les produits et procédés. A ce jour, BASF a mené plus de 100 analyses, dont 50 en collaboration avec ses clients. L'analyse de l'efficacité écologique prend en compte le point de vue de l'utilisateur final, l'Analyse du cycle de vie (voir ci-après), les coûts totaux et la pression sur l'environnement.

Une autre entreprise parmi celles étudiées a constitué une équipe mixte, technique et commerciale, au sein de laquelle le groupe commercial examine les coûts, les quantités et la rentabilité, tandis que le groupe technique examine les aspects liés à la réalisation du produit. Ensemble ils réfléchissent aux différentes possibilités et décident du procédé à utiliser et du temps et des efforts à y consacrer. Dans ce cas de figure, l'impact sur l'environnement est un élément clé de l'analyse. Ainsi, tous les procédés sont évalués en fonction des effluents produits, à l'aide d'un arbre décisionnel dans lequel on attribue une pondération à chaque effluent, qui est ensuite intégrée dans une évaluation globale de l'intérêt de chacun des procédés. Les facteurs négatifs ne posent pas problème s'ils peuvent être pris en compte de la manière appropriée. La consommation d'énergie n'est pas retenue dans les facteurs environnementaux, mais plutôt dans les facteurs économiques (occupation du site).

Toutes les options examinées doivent être traitées sur un pied d'égalité, et comparées sur la base de facteurs comparables. Par conséquent, il faut partir du principe que tous les procédés sont mis en œuvre sur le même site, et qu'ils produisent des quantités équivalentes. Le manque de données sur les différents procédés est un problème qu'il y a donc lieu de régler, et qui ne saurait justifier qu'une analyse ne soit pas menée. En effet, l'exercice peut toujours être répété dès lors que de nouvelles informations deviennent disponibles. Ensuite, à l'aide de spécialistes expérimentés, il faut donc créer un site de production hypothétique pour chaque procédé.

Au bout du compte, il peut arriver qu'il ne soit pas possible d'établir un classement entre les différents procédés. Loin d'être un échec, cette conclusion peut se révéler déterminante : elle démontre que le procédé de fabrication du produit final n'est pas l'élément déterminant et que d'autres paramètres socio-économiques sont plus importants.

Sur la base des informations collectées dans cette analyse, on peut dégager une tendance entre le prix (corrige de l'inflation) et le volume. Ensuite, à partir de la hausse estimée du volume du marché, on peut extrapoler les futurs prix du marché, soit une indication extrêmement précieuse.

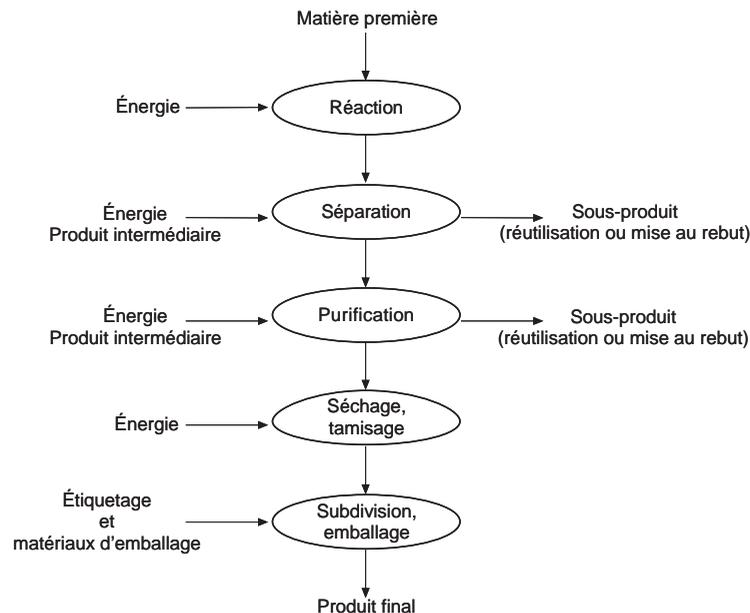
Le présent chapitre n'a pas pour vocation de proposer un exposé sur les dépenses d'investissement. En fait, il se concentre sur les incidences qu'ont les considérations environnementales – locales et mondiales – et les réglementations en matière d'environnement sur le processus de prise de décision. Les principes sont simples et applicables à toutes les activités et aux entreprises de toutes tailles. En pratique, c'est le niveau de détail qu'il y a systématiquement lieu d'ajuster pour garantir la pertinence de l'étude. Les objectifs sont multiples : comparer les différentes options envisageables pour sélectionner celles dont l'impact sur l'environnement est le moins élevé tout en respectant les normes fixées en matière de sécurité, de qualité et de coût ; et identifier une optimisation environnementale et économique d'un procédé existant. Il ne faut toutefois pas oublier que les évaluations doivent toujours être intégrées dans une autre forme de système de gestion. En effet, si par exemple elles n'ont d'autre but que d'obtenir l'autorisation de poursuivre, une bonne part des efforts entrepris et de l'information collectée sera perdue.

Évaluation du cycle de vie

Pour évaluer le procédé le mieux adapté, il faut non seulement examiner individuellement les différentes réactions, mais aussi l'ensemble du processus, de l'approvisionnement en matières premières à l'élimination finale du produit. Comme le montre la figure 1, qui présente le processus d'un bioréacteur théorique, chacun des procédés implique le traitement de matières premières, d'énergie, de produits intermédiaires, de sous-produits et de déchets. Par conséquent, un procédé efficace peut fort bien avoir une incidence négative sur d'autres procédés et, partant, amoindrir l'efficacité globale.

De toutes les approches méthodologiques de l'évaluation, l'ACV a été identifiée comme l'une des plus prometteuses. L'ACV est une technique d'évaluation de l'impact sur l'environnement des différents produits et procédés du point de vue de la consommation d'énergie et de matières premières, qui prend en compte de bout en bout l'ensemble du cycle de vie d'un produit ou d'un procédé (voir l'encadré 6). Bien que la présente publication s'intéresse essentiellement aux procédés

Figure 1. Processus du bioréacteur



de substitution, la plupart des ACV porte sur les produits. L'ACV englobe la production, l'utilisation et l'élimination du produit. Avec son caractère global et holistique, cette forme d'analyse permet de :

- Savoir si un produit, un procédé ou un service réduit effectivement une contrainte sur l'environnement ou s'il la transmet en amont au fournisseur des ressources ou en aval à une étape de traitement ou d'élimination.
- Déterminer en quel point d'un processus s'exerce l'impact sur l'environnement le plus aigu.
- Faire des comparaisons quantitatives entre différents procédés et technologies en concurrence.

Pour comparer l'impact sur l'environnement de plusieurs procédés différents, la meilleure solution consiste à mener une ACV détaillée pour chacun d'eux. Il se peut toutefois que, dans les premières phases de l'élaboration d'un procédé, le niveau de précision et de détail requis pour une ACV soit trop important, et donc trop coûteux, et qu'une bonne part de l'information nécessaire ne soit pas disponible. Dans ce cas, une approche qualitative fondée sur une liste relativement courte de paramètres peut fournir un retour d'information tout à fait valable.

Une ACV peut être menée à trois niveaux différents, selon l'objectif visé et l'application considérée :

- **L'ACV conceptuelle**, qui représente le niveau le plus élémentaire de l'ACV, peut être vue comme une réflexion sur le cycle de vie. A ce stade, l'analyse sert à évaluer certains aspects environnementaux sur la base d'un ensemble limité de critères, généralement qualitatifs. Le plus souvent, les résultats sont présentés sous forme d'indications qualitatives, voire de simples systèmes de notation. L'étude peut être limitée à certaines étapes et certains paramètres (c'est généralement le cas). Le site Web de Cargill Dow donne un exemple pratique de ce type « d'inventaire » (voir l'étude de cas 9), avec une description de l'approche retenue pour l'évaluation du nouveau biopolymère polylactide (www.cdpoly.com/pdf/30103443_1.pdf).
- **L'ACV simplifiée**, également appelée « ACV de sélection » ou « ACV allégée », couvre l'ensemble du cycle de vie – comme une ACV détaillée – mais à un niveau plus superficiel. L'objectif d'une ACV simplifiée est essentiellement de fournir les mêmes résultats qu'une ACV détaillée, mais pour un

coût moindre et dans des temps plus courts. Pour garantir l'exactitude du résultat obtenu, un contrôle de la qualité des données doit être effectué. Roche a conduit une ACV simplifiée pour l'un de ses produits, la riboflavine (voir l'encadré 6), et BASF AG a suivi une approche similaire pour comparer des procédés de fabrication et de teinture à l'indigo, à partir d'indigo synthétique, biotechnologique ou produit à partir de végétaux (www.basf.de/en/umwelt/oekoeffizienz/).

- **L'ACV détaillée** est une ACV complète menée de bout en bout. Aujourd'hui, des logiciels, tels que le programme SimaPro développé aux Pays-Bas (voir l'encadré 7 et les études de cas 15 et 20), simplifient la conduite d'une ACV complète. L'ISO (*International Organisation for Standards*) a publié un certain nombre de documents portant sur la méthodologie des ACV détaillées (les normes ISO 14040-14043 couvrent les principes et le cadre, la définition des objectifs et de la portée, l'analyse de l'inventaire du cycle de vie, l'évaluation de l'impact sur le cycle de vie, et l'interprétation du cycle de vie).

Encadré 6. Analyse du cycle de vie de la fabrication de riboflavine

En interne, Roche a conduit une ACV des procédés chimiques et biologiques de la fabrication de la vitamine B₂ (riboflavine), dans laquelle le glucose, le xyloïdène et les matières de départ de l'acide barbiturique sont considérées comme des matières premières. Les différents paramètres écologiques ont été choisis et comparés entre eux sur la base de la norme ISO14040 et suiv. Les résultats ont été documentés de façon à rendre la comparaison de l'efficacité écologique et de la durabilité des deux procédés aussi compréhensible que possible pour le plus grand nombre.

Matières premières. Globalement, le processus biologique nécessite une fois et demie le volume de matières premières, mais un quart seulement des matières premières non renouvelables.

Consommation d'eau. Le processus biologique consomme environ le double d'eau, mais le gros de cette eau sert au refroidissement et ne nécessite aucune purification. Avec le procédé chimique, le volume d'eau de procédé et d'eau usées est sept fois plus élevé.

Énergie. Les deux procédés consomment environ la même quantité d'énergie. La part d'électricité (comparativement plus onéreuse) pour le brassage, le refroidissement et l'évaporation est deux fois plus importante avec le procédé biologique, mais la consommation de vapeur et de gaz naturel est réduite, de même que les émissions de CO₂ liées à la consommation de combustibles fossiles.

Émissions dans l'air. Les particules dues à la formulation du produit sont comparables dans les deux cas. Des solvants sont émis à chaque étape du procédé chimique. Au total, ils représentent le double de l'éthanol émis par le procédé biologique. En outre, ce dernier produit également des odeurs, ramenées au niveau voulu par purification et adsorption. Les émissions de CO₂ des deux types de fermentation (riboflavine et ribose) sont écologiquement neutres puisque le volume de CO₂ produit est consommé dans la photosynthèse pour produire le glucose.

Émissions dans l'eau. Le procédé chimique génère trois fois plus d'émissions que le procédé biologique. Les eaux usées de ce dernier contiennent des sels et résidus inorganiques issus d'une biomasse aisément biodégradable, tandis que celles du procédé chimique contiennent aussi des substances chimiques organiques.

Déchets solides. Les déchets solides du procédé biologique se composent exclusivement de biomasse. Ils peuvent être directement restitués dans le sol sous forme d'éléments fertilisants après compostage. Le compost contient la plupart de l'azote et du phosphore utilisés dans la fermentation. Outre une biomasse moins importante, le procédé chimique génère des déchets chimiques solides (résidus de la distillation et du filtrage) qu'il faut incinérer dans une installation appropriée.

Transports. Certaines étapes du procédé chimique ne sont pas exécutées sur le même site, et les produits intermédiaires doivent donc être transportés d'un lieu à un autre. Cette opération génère un volume supplémentaire de 130 kg de CO₂ par tonne de produit, imputables à la consommation de combustibles fossiles.

Source : Roche, Allemagne.

Encadré 7. Un logiciel d'ACV

SimaPro 4.0 est un logiciel développé par l'entreprise néerlandaise PRé Consults BV pour simplifier la réalisation d'une ACV.

Chaque procédé se présente sous la forme d'une fiche recensant toutes les informations communiquées sur les facteurs de production (matières premières, demande énergétiques, produits provenant d'autres procédés) et la production (émissions et produits), etc. A partir de cette information sur chaque procédé et une arborescence technique du cycle de vie, SimaPro 4.0 peut dresser un inventaire de tous les prélèvements et rejets dans l'environnement associés au produit.

Pour évaluer l'impact, SimaPro 4.0 utilise essentiellement deux techniques assez similaires et toutes deux fondées sur la théorie de la distance à la cible. Dans le premier cas, la cible est dérivée à partir de données environnementales réelles pour l'Europe, et dans le second on utilise les niveaux fixés par les politiques à la place des niveaux de durabilité. En règle générale, les niveaux fixés par les politiques constituent un compromis entre les considérations environnementales et politiques.

Il existe un certain nombre de programmes informatiques d'ACV, qui ont tous leurs points forts et leurs défauts. Ces outils simplifient le travail d'analyse, suivent les procédures appropriées et interprètent correctement la chaîne des causes et des effets de chaque polluant. Ils sont tout à fait utiles pour dresser le tableau des impacts globaux sur l'environnement de la production sur la totalité du cycle. Ils peuvent aider à repérer les étapes du processus de production cruciales pour l'amélioration de l'environnement, mais aussi à traduire concrètement ce qu'implique pour l'environnement le fait de remplacer un produit par un autre. Cela étant, les bases de données ne contiennent parfois que des données propres à une région, qui sont l'expression de pratiques locales. Dans ce contexte, d'autres logiciels proposent des bases de données contenant des informations mieux appropriées à l'emplacement du nouveau procédé.

Il ne faut pas oublier que les calculs sur tout le cycle de vie sont effectués sur la base d'un ensemble d'hypothèses et de différentes sources de données. En particulier, les différentes options de fabrication envisageables doivent être examinées à un même niveau de détail.

Parfois, aucune donnée n'est disponible sur les pressions qu'exerce un procédé sur l'environnement. Dans ce cas, on suppose qu'elles n'existent pas. Cela peut avoir des conséquences non négligeables sur les résultats et conclusions d'une ACV comparative si, par exemple, le manque de données est plus important pour l'une des solutions envisagées que pour l'autre. Toutefois, ces manques peuvent être comblés, soit par la collecte de données complémentaires, soit par l'établissement des bilans énergétique et massique *via* une simulation du procédé.

Une liste de contrôle de la durabilité

La liste « Green Index » (voir l'annexe à ce chapitre) est un aide-mémoire à l'intention des responsables industriels au niveau « ACV conceptuelle ». Elle recense quelques questions clés auxquelles il convient de répondre dans tout exercice de comparaison. Un certain nombre d'entreprises, telles que Genencor, ont élaboré des approches comparables pour leurs activités d'analyse. L'ACV conceptuelle qui figurera dans les documents que l'ISO devrait publier prochainement sera sans doute amenée à faire autorité.

La liste « Green Index » s'utilise de la manière suivante :

- Les procédés à comparer doivent tout d'abord être « normalisés ». Autrement dit, ils doivent être comparés sur la base d'une même quantité (ou valeur) de produit fabriqué sur un même lieu à l'aide des deux procédés. Lors de la collecte des informations, il est vital que les jeux de données choisis soient aussi complets et fiables que possible. Si la précision des données ne doit pas nécessairement être élevée, tous les paramètres considérés comme pertinents doivent être inclus.

- Pour chaque paramètre, les données sont collectées pour chacun des deux procédés et évaluées sur une échelle définies en « ordres de grandeur ». Si l'un des procédés est à l'évidence supérieur (par exemple, s'il consomme moins d'une ressource non renouvelable ou s'il produit moins de déchets), une note positive doit lui être attribuée. Lorsqu'un paramètre est difficile à évaluer – par manque de données ou à cause de données insuffisamment fiables –, il faut en conclure soit qu'il y a lieu d'améliorer les données, soit que ce paramètre n'est pas pertinent. Les décisions de cet ordre doivent être documentées et le processus poursuivi jusqu'à ce que tous les paramètres soient inclus. L'évaluation doit être répétée pour chacun des procédés à comparer.
- Au total, si l'évaluation débouche sur une conclusion ambiguë – par exemple, si le procédé A consomme moins d'énergie que le procédé B mais produit plus de déchets solides –, cela signifie qu'il faut soit approfondir l'analyse (par une ACV simplifiée, par exemple), soit accepter que la modification de l'impact sur l'environnement n'est pas le facteur décisif pour choisir entre les deux options.
- Dans les analyses plus détaillées, les déchets doivent être pondérés. Ainsi, une pondération négative forte doit être attribuée aux métaux lourds, suivis des solvants (qui doivent être recyclés dans toute la mesure du possible), puis des autres déchets inorganiques, et enfin des déchets biodégradables. Le critère de l'innocuité des déchets, exprimée par exemple en fonction de la toxicité pour les poissons, est important dans les cas où des effluents sont rejetés dans un cours d'eau.

L'inventaire des facteurs de production et des résultats produits doit être pensé de façon à produire les données voulues pour une évaluation des incidences les plus probables sur l'environnement. L'ISO a publié une liste préliminaire des impacts potentiels des nouveaux procédés et produits, mais il faut souligner que seuls certains ensembles sont pertinents. En outre, il faudra peut-être les prendre en compte uniquement à une étape tardive de l'analyse, par exemple conjointement à une ACV détaillée. La liste préliminaire de l'ISO est la suivante :

- Ressources abiotiques (ressources limitées).
- Ressources biotiques (utilisation durable et non durable).
- Utilisation du sol.
- Réchauffement planétaire.
- Appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique.
- Formation d'oxydant photochimique.
- Acidification.
- Eutrophisation.
- Incidences écotoxicologiques.
- Incidences toxicologiques humaines.

Au niveau conceptuel, est-il nécessaire de procéder à une évaluation complète des risques ? Au stade de l'étude « sur le papier », peut-être suffit-il de se demander comment la législation – actuelle et à venir – peut s'appliquer aux procédés de substitution. Au minimum, toute nouvelle activité doit se conformer à toutes les dispositions légales, locales et nationales. Les décideurs doivent se concentrer sur les grandes caractéristiques du système susceptibles d'avoir une incidence sur l'environnement, et ajuster la précision de leur étude en fonction des données les plus faibles de façon à ne pas créer une fausse impression de précision.

Des conditions de température et de pression élevées, ainsi que le risque d'explosion, ne sont pas nécessairement des facteurs de risque puisqu'on peut les traduire en termes de décisions d'investissement.

Avant de passer à une étape plus détaillée, il faut bien noter que la liste des impacts sur l'environnement est susceptible de changer au cours même de l'étude. Dans les faits, cela peut devenir ingérable si on l'applique à chaque réactif utilisé.

Annexe

LA LISTE « GREEN INDEX »

UNE LISTE DE CONTRÔLE DE LA DURABILITÉ DES PROCÉDÉS BIOTECHNOLOGIQUES

Facteurs affectant la durabilité	Notes ¹	
	Procédé A	Procédé B
<p>Énergie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ressource énergétique (énergie fossile, renouvelable, biogaz produit à partir de déchets) • Quantité relative d'énergie consommée par le procédé • Rendement énergétique du procédé (par rapport à la quantité de produit) 		
<p>Matières premières</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consommation de matières premières (ressources abiotiques/biotiques, ressources renouvelables) • Ressources recyclables (par exemple, déchets, sous-produits d'autres procédés) • Ressources non utilisées • Quantité relative de matières premières (par rapport à la quantité de produit) (rendement) • Impact sur l'environnement (par exemple, utilisation du sol) • Disponibilité 		
<p>Déchets</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quantité de déchets, eaux usées, émissions • Utilisation à d'autres fins • Biodégradabilité • Recyclabilité • Impact sur l'environnement (accumulation, odeurs, acidification, eutrophisation, formation d'oxydant photochimique, appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique, réchauffement planétaire, etc.) 		
<p>Produits et sous-produits</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recyclabilité • Stabilité • Biodégradabilité • Impact sur l'environnement (effets secondaires : odeurs, acidification, eutrophisation) 		
<p>Processus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rationalisation du processus • Réduction du nombre d'étapes • Réduction du temps 		

Facteurs affectant la durabilité	Notes ¹	
	Procédé A	Procédé B
Sécurité <ul style="list-style-type: none"> • Sécurité du produit, sous-produits, déchets et matières premières • Sécurité humaine (accumulation, effets endocrinologiques, impacts toxicologiques, etc.) • Sécurité pour l'environnement (accumulation, dispersion/propagation, autres incidences négatives sur l'environnement, incidences écotoxicologiques) • Sécurité du procédé • Pression • Température • Risque d'explosion • Solvants non organiques • Sécurité des catalyseurs, microbes, enzymes 		
Note totale		

1. Les notes varient de 1 (néant) à 5 (considérable), ou de -2 (bien pire) à +2 (bien mieux) par comparaison avec un autre procédé.

ENSEIGNEMENTS TIRÉS DES ÉTUDES DE CAS

Un certain nombre d'enseignements généraux significatifs peuvent être tirés des études de cas présentées dans ce rapport :

- Le premier est que l'application des biotechnologies a toujours débouché sur un procédé plus respectueux de l'environnement que celui en place jusqu'alors. C'est la première fois que cette tendance a été quantifiée.

Encadré 8. La recirculation de l'eau dans l'industrie du papier

Dans de nombreux secteurs, la consommation d'eau de procédé est un élément de coût considérable – notamment du point de vue de l'épuration – en raison des limites de rejet toujours plus strictes qui sont imposées. Auparavant, les investissements portaient essentiellement sur le traitement en bout de chaîne, mais l'industrie s'intéresse de plus en plus à la gestion intégrée de l'eau et, au bout du compte, aux systèmes en boucle fermée. A cet égard, l'industrie du papier est soumise à des pressions énormes l'incitant à réduire ses charges organiques et à mieux utiliser l'eau disponible. Dans toute fabrique de papier, la première question à se poser est donc celle-ci : un système biologique en boucle fermée peut-il être mis en place pour la recirculation de l'eau ?

Les bioréacteurs UASB (*Anaerobic up-flow sludge blanket* – Flux ascensionnel dans un lit de boues) se sont imposés dans de nombreux secteurs produisant des eaux usées à forte teneur organique. Toutefois, ils sont graduellement supplantés par un nouveau type, le bioréacteur à circulation interne, conçu par l'entreprise néerlandaise Paques, qui présente un certain nombre d'avantages : meilleure rétention de la biomasse, meilleure séparation des biogaz, plus grande tolérance à l'eau dure, plus petit volume (et donc coût moins élevé) et occupation au sol réduite. Ces deux réacteurs fonctionnent actuellement dans la plage mésophile (35 à 45 °C).

Le premier site doté d'un système grandeur nature en boucle fermée a été ouvert en 1995 en Allemagne. Il s'agit d'une fabrique de papier, Zülpich Papier.

L'entreprise néerlandaise Kappa Packaging, spécialisée depuis longtemps dans la réduction de la consommation d'eau des papeteries, a centralisé l'expérience qu'elle a acquise auprès d'un certain nombre de fabriques. Parallèlement, la société Paques, avec laquelle elle collabore, bénéficie elle aussi d'une longue expérience dans le domaine des effluents de papeterie, et compte en outre un dirigeant qui connaît depuis longtemps le secteur des pâtes et papiers.

Paques a proposé un nouvel investissement à la direction de Kappa et sollicité dans le même temps un financement auprès d'un organisme public, en décrivant les dangers, les avantages et les inconnues. Le facteur déterminant s'est révélé être la présence dans l'équipe de Paques du responsable expérimenté. Les coûts ont été couverts à 40 % par une subvention, et Kappa a pris la décision de se lancer sur la base des critères économiques.

Kappa a donc commandé un système en boucle fermée basé sur le premier réacteur à circulation interne thermophile, qui fonctionne dans la plage des 50 à 60 °C. Il est actuellement en cours d'optimisation. On espère que ce système démontrera les avantages de l'utilisation des organismes thermophiles.

Le procédé de troisième génération envisagé pour les fabriques de papier consiste à retirer l'eau du traitement biologique et à utiliser une filtration sur membrane, de façon à pouvoir segmenter différentes qualités selon les différentes zones du site.

Source : Paques, Pays-Bas.

Encadré 9. Étude du cas d'une fabrique de papier

Une fabrique de papier, produisant approximativement 1 000 tonnes par jour de papier à canneler et de couverture spéciale (les composants du carton ondulé), rejette 10 m^3 d'eaux usées par tonne produite. La température moyenne de l'eau douce prélevée est de $10 \text{ }^\circ\text{C}$, mais les effluents sortent à $35 \text{ }^\circ\text{C}$. Cet écart thermique entraîne une perte d'énergie de $1\,050 \text{ MJ/tonne}$. La consommation globale d'énergie du site (électricité et vapeur) est de $7\,500 \text{ MJ/tonne}$. La consommation d'énergie représente approximativement un tiers du total des coûts de production.

Le procédé de purification et de recirculation d'eau (un bioréacteur à circulation interne suivi d'un réacteur aérobique) produit un bilan énergétique positif de 200 MJ/tonne (sous forme de biogaz). Il est donc possible d'économiser $1\,250 \text{ MJ/tonne}$ (16.7%), ce qui représente une réduction des coûts de 5% .

Par ailleurs, la fabrique de papier peut désormais maintenir les eaux de procédé à $55 \text{ }^\circ\text{C}$, ce qui permet une augmentation de 2% du papier sec après pressage. Ce gain entraîne une accélération de la machine à papier de 8% , sans augmentation de la consommation de vapeur.

Source : Paques, Pays-Bas.

- Ensuite, lorsque les entreprises envisagent d'adopter un nouveau procédé, il apparaît que le rôle des incidences sur l'environnement reste secondaire par rapport aux critères économiques et de qualité du produit. C'est uniquement lorsqu'il existe une incitation réglementaire (dans peut-être trois des cas) que l'environnement devient un facteur primordial – par exemple, l'interdiction du gypse aux Pays-Bas ou l'obligation légale concernant les médicaments à énantiomère unique.
- Les études de cas montrent sans ambiguïté que l'industrie suit rarement des stratégies systématiques pour analyser les nouvelles voies de production biotechnologiques. En fait, l'initiative d'élaborer des procédés de production biotechnologiques semble résulter d'un ensemble de motivations qui varie d'un cas à l'autre. De la conception initiale à la mise en œuvre finale du procédé grandeur nature, de nombreux facteurs tour à tour favorables ou défavorables peuvent se manifester (sans parler des problèmes purement techniques à résoudre).
- Un quatrième point mis en évidence par les études de cas est le manque de connaissances sur les biotechnologies, qui se manifeste souvent après qu'a été prise la décision d'adopter une nouvelle technologie. Les spécialistes des sciences dures (par exemple, les chimistes) se plaignent d'avoir à apprendre le langage des spécialistes des biotechnologies, et pas l'inverse. Dans les faits, cela impose souvent de nouer des liens avec des établissements de recherche extérieurs, tels que des universités ou d'autres entreprises.
- Lorsqu'une entreprise sait ce qu'implique sur le plan technologique et économique (et dans une moindre mesure sur le plan de l'environnement) le choix d'une technologie donnée, le processus décisionnel est relativement fluide et les décisions prises sont raisonnables et opportunes. De même, une entreprise qui sait ne pas posséder ces connaissances en interne et qui prend la décision raisonnée de les acquérir – par le biais d'une collaboration avec d'autres entreprises ou une université – facilite le processus de prise de décision. En revanche, une entreprise qui s'efforce de prendre des décisions quant à l'utilisation de biotechnologies sans rompre avec le paradigme qui a toujours été le sien pour les procédés traditionnels, ne prend pas toute la mesure des avantages et inconvénients propres aux biotechnologies. En conséquence, le processus décisionnel est lent et compliqué, et peut même déboucher sur une solution peu appropriée.
- Enfin, il ressort de nombreuses études de cas que si le temps de gestation avant l'introduction d'une nouvelle technologie peut être long, les temps de développement peuvent être considérablement réduits au cours des cycles suivants. Par exemple, le temps de développement

du procédé de production de l'acide chloropropionique énantiomère – (S)-CPA – a été relativement long, mais les biotransformations suivantes des molécules chirales ont bénéficié de l'expérience acquise et les délais ont été notablement raccourcis (étude de cas 5).

Origines des nouveaux procédés

C'est pour tout un ensemble de raisons diverses et variées que les entreprises se tournent vers les solutions biotechnologiques de remplacement. Beaucoup d'entre elles se rendent compte que c'est une technologie qu'il faut adopter et elles acquièrent des compétences de base, notamment dans le domaine de l'élaboration des procédés, en recrutant des scientifiques spécialisés dans les biotransformations.

L'une des entreprises étudiées ne comptait aucune expérience en matière de procédés biocatalytiques, mais le responsable de sa cellule de R-D avait depuis longtemps des contacts avec un universitaire actif dans ce domaine, dont il connaissait les travaux sur les enzymes (étude de cas 8). Les effets sur l'environnement du procédé biocatalytique n'ont eu qu'une incidence limitée sur le succès du projet. Certes, il produit des effets favorables par rapport à d'autres procédés de production de colles polyester, mais son objectif principal était d'améliorer la qualité du produit. Et ces améliorations sont allées de paire avec des avantages économiques, tels qu'une réduction des coûts et une demande des consommateurs en faveur d'un produit « naturel ».

Une autre entreprise a commencé à s'intéresser aux produits naturels en réponse à un éventuel choc pétrolier – pour prémunir son activité contre d'éventuelles restrictions énergétiques (étude de cas 10). Et une autre estime que sa technologie fondée sur un carburant renouvelable peut contribuer à améliorer l'état de l'environnement mondial (étude de cas 19).

Une entreprise avait pour philosophie d'élaborer de nouveaux produits et procédés générant un impact minimal sur l'environnement. Elle consacre une attention considérable à la mise au point de technologies de recyclage des produits (usage final) (étude de cas 3).

Les avancées scientifiques ont été l'une des forces qui ont incité Roche à mettre au point un procédé intégralement biologique en une étape pour la fabrication de la riboflavine, en remplacement d'un procédé majoritairement chimique et impliquant plusieurs étapes (étude de cas 1). Les pressions écologiques et réglementaires constituent une autre forme d'incitation. Par exemple, la nature polluante de la fusion des métaux, et les coûts élevés qu'impliquent la construction et l'exploitation de fonderies propres, favorisent les procédés hydrométallurgiques pour le traitement des concentrés de sulfures métalliques. C'est particulièrement vrai pour le traitement des minerais contenant des éléments problématiques difficiles à traiter par fusion, tels que l'arsenic ou le bismuth (étude de cas 18).

Tant qu'il est permis aux entreprises de la métallurgie de « stocker » du gypse pollué, cette méthode d'élimination est de loin la moins onéreuse. Toutefois, avec l'adoption de nouvelles dispositions réglementaires (le gouvernement néerlandais a interdit tout nouveau stockage de résidus sur le site de Budel Zink à compter du 1^{er} juillet 2000), l'adoption de procédés de remplacement devient impérative (étude de cas 17).

La disponibilité limitée d'une matière première essentielle, comme l'eau pure par exemple, peut constituer une incitation suffisante (étude de cas 11). Lorsque cela est possible, les entreprises puisent directement dans les eaux souterraines. Les avantages de cette méthode sont évidents : l'eau est sûre sur le plan bactériologique et elle peut être utilisée directement sans épuration préalable. Cependant, le développement économique accroît les pressions exercées sur les eaux souterraines. Il faut puiser à des profondeurs croissantes, et la qualité et la disponibilité des eaux souterraines diminuent à mesure que baisse leur niveau (augmentation de la salinité).

Lorsqu'une entreprise a besoin d'informations, mais n'est pas disposée à dépenser de l'argent immédiatement, le choix d'un processus itératif peut s'imposer. Par exemple, dans la phase de développement du projet, le mode d'analyse initialement retenu par Allied Colloids n'était pas particulièrement sophistiqué, et toute la problématique a ensuite été d'élaborer quelque chose de novateur en dépensant très peu. Les travaux étaient donc justifiés après coup par tranches d'une ou deux années (étude de cas 7).

Le problème de l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés (OGM) peut constituer un obstacle majeur. Dans la plupart des cas, les entreprises ont été concernées par leur utilisation selon qu'elles le degré de confiance qu'elles pouvaient accorder aux réglementations nationales et internationales. En Allemagne, par exemple, il existe depuis 1993 des contraintes juridiques et imposées par le public contre l'utilisation des OGM et du génie génétique. Depuis cette époque, des dispositions claires, en grande partie fondées sur des directives harmonisées de la CE, réglementent la manipulation des OGM dans des systèmes clos. Ces mesures sont accompagnées par des décisions fiables et de plus en plus rapides de la part des autorités (en quelques semaines ou quelques mois). Dans l'étude de cas 1, la question des OGM n'a fait l'objet d'aucun débat public (mais l'information a été diffusée au plan local, puisque l'entreprise a organisé une journée portes ouvertes à laquelle 10 000 personnes ont participé). Bien qu'aucun ADN ne puisse être détecté au niveau du produit, celui-ci ne peut pas être déclaré exempt de toute technologie génétique (étude de cas 1).

Dans le cas d'un produit pharmaceutique, l'obligation d'homologation impose de transmettre une documentation sur le procédé de fabrication. Par conséquent, dès lors qu'on développe un nouveau procédé, qu'il soit chimique ou biologique et qu'il utilise ou non des OGM, il faut à nouveau faire homologuer le produit (étude de cas 3).

Analyse et collecte des données par les entreprises

L'ACV n'a que été rarement utilisée. Les entreprises la perçoivent comme étant une opération trop compliquée, qui nécessite des données difficiles à obtenir. Seules les plus grandes entreprises ont conduit des ACV en interne (études de cas 1 et 9). Les entreprises de moyenne importance font éventuellement appel à des spécialistes extérieurs. Par exemple, les membres du Groupe de recherche sur les bioprocédés de Dechema e.V. ont analysé différentes techniques concurrentes permettant d'éliminer du peroxyde résiduel au sein d'une entreprise de blanchiment de produits textiles (étude de cas 12).

L'une des entreprises estime qu'il est essentiel d'analyser tous les paramètres, et recommande de ne jamais étudier séparément les facteurs relatifs à la sécurité et l'environnement. Le « verdissage », en termes de conformité à des normes d'environnement, ne doit pas être considéré comme un objectif à part, mais plutôt comme un élément faisant partie intégrante d'une stratégie industrielle plus large incluant des facteurs économiques tels que la réduction des coûts.

Dans certains cas, les avantages ont été visibles dès les premières étapes. Avant même de disposer d'une analyse financière détaillée, il était clair que le bioprocédé se révélerait plus sûr, plus simple, plus respectueux de l'environnement, qu'il produirait des concentrations moindres de matières toxiques, qu'il ne présentait pas de risque de réaction aberrante, que les dépenses d'investissement seraient moindres, et que son seuil économique serait par conséquent moins haut (étude de cas 7).

De manière générale, les grandes entreprises ont élaboré leurs propres techniques d'analyse des mérites relatifs des différents procédés. Autrefois, il n'était pas rare que les petites entreprises s'en remettent à l'intuition des membres expérimentés de leur personnel. Toutefois, elles commencent à percevoir la nécessité et l'intérêt d'un « kit » d'outils facile à utiliser et qui permet de systématiser les informations dont elles disposent et de mettre en évidence celles dont elles ont besoin.

Le manque de recherche systématique sur les technologies favorisant les effets positifs sur l'environnement constitue un obstacle au développement de procédés respectueux de l'environnement. En effet, l'utilisation d'outils analytiques identifiant les zones appropriées où faire porter un effort de réduction de la pollution et mettant en évidence les domaines dans lesquels la R-D semble prometteuse pourrait sûrement déboucher sur de nouveaux procédés combinant respect de l'environnement et efficacité (notamment par rapport aux coûts).

Au départ, la collecte des données était le plus souvent pratiquée à l'aveuglette. Faute de sources de conseils externes sur les chances de réussite des bioprocédés, conduire soi-même les recherches était encore la seule solution. La plupart des produits et procédés nouveaux nécessiteront toujours une part de R-D.

L'approche de Ciba en matière d'analyse de projet est un processus itératif, ce qui a pour conséquence que l'approbation des dépenses d'équipement devient un examen bien plus systématique des facteurs économiques, et non plus des décisions prises par des responsables bien informés.

A l'instar d'autres grandes entreprises, Roche surveille et compare les tracés des coûts logarithmiques et de la production cumulée logarithmique. Elle considère qu'un nouveau procédé doit produire une amélioration significative sur ce plan pour être une réussite.

Au sein d'Avecia, une équipe mixte – technique et commerciale – répond aux demandes de nouveaux produits et procédés en s'appuyant sur la technique NOMP (*New Opportunities Management Process* – Processus de gestion des nouvelles opportunités). La procédure NOMP place des repères sur l'ensemble de l'activité de développement, et les différentes solutions envisageables sont toutes comparées selon une liste de critères de temps, de coûts et de qualité.

L'une des entreprises a gentiment accepté d'utiliser la liste « Green Index » pour comparer une nouvelle version de son procédé de fabrication d'acrylamide avec son procédé précédent. Les résultats de ce travail (voir l'annexe de l'étude de cas 6) montrent sans ambiguïté le meilleur respect de l'environnement du procédé enzymatique.

Pour les petites entreprises, la collaboration avec un département universitaire est la meilleure solution pour obtenir des informations. Toutefois, toute collaboration implique une forme de réciprocité, et il convient de regarder aussi la situation du point de vue de l'université. La continuité de la R-D est sans conteste une considération importante, mais le financement et la juste rémunération des découvertes ne le sont pas moins (étude de cas 8). Par exemple, toute modification de la structure d'une entreprise peut avoir des conséquences négatives sur un partenaire universitaire, et ce pour deux raisons. Premièrement, cela peut contribuer à rendre plus difficile l'accès aux laboratoires de recherche industriels. Deuxièmement, dans le cas d'une prise de contrôle par une société étrangère, cela peut réduire le nombre des partenaires potentiels dans le cadre des programmes nationaux. Enfin, si les droits des brevets ne sont pas correctement protégés, les chercheurs universitaires peuvent se trouver exclus des travaux futurs (étude de cas 13).

Décideurs et prise de décision

Au début de tout projet biotechnologique innovant, les décisions sont généralement prises par les hauts responsables de l'entreprise. Il faut donc qu'ils soient bien au fait des possibilités qu'offrent les techniques intégrées dans la production. Or, faute de cette information, les entreprises de nombreux secteurs n'utilisent pas les biotechnologies, alors qu'elles le pourraient. Par conséquent, des facteurs structurels tels que la prévalence des petites entreprises dans un secteur donnée, ou le manque de données suffisamment détaillées sur les performances environnementales, peuvent tout à fait ralentir l'adoption des biotechnologies.

Parmi les questions qui se posent dans les premières phases d'un projet, il y a celles-ci : « Dans quel domaine y a-t-il le plus de valeur à ajouter ? » et « Quel est le meilleur emplacement pour opérer un développement ? » En revanche, on entend fréquemment le commentaire suivant (sur les biotechnologies) : « Elles ne font pas partie de notre patrimoine, des choses que nous connaissons et maîtrisons ». Face à ces doutes, il faut apporter des arguments très convaincants.

Les évolutions du marché peuvent tout à fait apporter ce type d'arguments. Par exemple, les pressions exercées sur les marges de certains antibiotiques par des entreprises d'Inde et d'Asie, essentiellement préoccupées par leur part de marché, ont conduit DSM à mettre au point des technologies plus efficaces. Dans ce cas précis, malgré une concurrence élevée et l'érosion des marges, c'est la taille du marché (en 1998, les ventes mondiales d'antibiotiques se sont élevées à 18.5 milliards d'USD) qui a incité l'entreprise à maintenir son activité dans ce domaine.

A l'inverse, la société Roche n'avait pas véritablement besoin d'un nouveau procédé puisqu'elle disposait de la capacité voulue pour répondre à la demande du marché. Par conséquent, il lui a fallu démontrer qu'un bioprocédé pouvait offrir de bonnes retombées, même après la fermeture de son usine chimique existante.

L'analyse des coûts et des avantages fait tellement partie intégrante de la gestion des projets que de nombreuses entreprises en conduisent une à différentes étapes. S'il est raisonnablement facile d'évaluer les coûts, les avantages peuvent en revanche se révéler plus difficiles à mesurer, notamment lorsque l'entreprise ne maîtrise pas la technologie voulue. Lorsqu'une entreprise a déjà investi dans une nouvelle installation, la réduction des déchets au minimum ou le recyclage, il peut arriver qu'elle ne se montre pas intéressée par un nouveau procédé qui améliore la durabilité de l'environnement, alors même qu'il permet également de réduire les coûts d'exploitation. Bien souvent, on ne dispose pas des outils voulus pour mener une évaluation fiable des avantages et désavantages d'un nouveau procédé. Selon la société Roche, le principal avantage des bioprocédés est qu'ils offrent un large éventail de perspectives d'amélioration de la productivité, alors que les procédés chimiques bien établis et régulièrement améliorés ne permettent que des améliorations marginales.

Selon l'expérience de Lurgi (étude de cas 10), l'élaboration d'un nouveau procédé comporte quatre étapes :

- La recherche d'un partenaire pour mener la R-D. Il peut s'agir d'une université, d'un institut public de recherche ou d'une autre entreprise.
- Les activités de R-D proprement dites. Cette étape peut être subdivisée en plusieurs sous-étapes. A chacune d'elles, on prend la décision de continuer ou d'arrêter. C'est par des faits concrets – c'est-à-dire la réalisation des objectifs fixés – que l'on a les meilleures chances de vaincre les réticences internes envers l'innovation.
- Le passage à une échelle supérieure. Cette troisième étape est en général réalisée en coopération avec l'entreprise utilisatrice du nouveau procédé. Dans ce contexte, un conflit d'intérêt peut survenir. En effet, le fournisseur souhaite généralement vendre le procédé à plusieurs entreprises, alors que l'utilisateur préfère avoir l'exclusivité de la technologie.
- Le lancement du produit ou du procédé. A ce stade, il est essentiel que l'entreprise qui réalise la partie technique dispose d'un site pilote opérationnel.

Certains facteurs peuvent simplifier le déblocage d'un budget de R-D pour un nouveau projet : délai très court entre le début du projet et la mise sur le marché ; risques faibles ; coûts peu élevés en personnel et équipement ; et partenaire puissant dans la phase de R-D.

Certaines des sociétés étudiées estiment que la présence au sein de l'entreprise d'une personne totalement dévouée au projet, qui prend les initiatives tout au long du processus de mise en œuvre, constitue un facteur positif. Cela dit, ce n'est peut-être pas la procédure optimale dans la mesure où toute décision sur la mise en œuvre de nouvelles technologies doit normalement s'appuyer sur un large consensus parmi les responsables, plutôt que sur les choix d'une seule personne. En effet, c'est uniquement lorsque l'ensemble de la structure de direction appuie la décision d'adopter une nouvelle technologie que l'on est sûr de bénéficier d'un soutien continu jusqu'à l'étape de mise en œuvre grandeur nature.

Chez Allied Colloids, les projets bénéficiaient généralement du soutien enthousiaste des hauts responsables, dont beaucoup étaient des ingénieurs et des chimistes ayant fait leur carrière dans l'entreprise. Après le rachat par Ciba, la structure de direction a changé et n'était plus constituée que de personnes novices dans l'industrie. En contrepartie, l'entreprise s'est dotée du même coup d'un système très détaillé d'analyse des projets (étude de cas 7).

Cela ne revient pas à dire que la possession d'un nouveau procédé n'est pas chose utile. Dans le cas de Baxenden, les contacts personnels entre les deux responsables impliqués ont non seulement permis au projet de voir le jour, mais également contribué à en faire un succès.

Les études de cas donnent plusieurs exemples d'échecs imputables à la perte de possession. Dans l'un d'eux, la structure de tarification interne de l'entreprise était telle que les bénéfices des ventes revenaient à une autre division, de sorte qu'il n'était pas possible de récupérer la baisse des coûts permise par l'adoption du nouveau procédé.

Il ressort également des études de cas que la possession des droits de propriété intellectuelle est un facteur important dans la décision initiale d'adopter (ou non) un procédé biotechnologique. Puisque la situation au regard des brevets relatifs à des produits et procédés biotechnologiques reste

incertaine, il peut être utile d'examiner en détail les dispositions réglementaires applicables. Certains chercheurs et entreprises ont constaté à leurs dépens combien il est important de déposer des brevets (étude de cas 13).

Dans la perspective de l'adoption d'un nouveau procédé, il est crucial d'examiner la question de la disponibilité des matières premières. Il peut s'agir d'une culture renouvelable, comme dans le cas du bioéthanol (étude de cas 19), ou encore du catalyseur, c'est-à-dire une enzyme. Il n'est pas prudent de ne disposer que d'une seule source d'approvisionnement. A cet égard, l'une des entreprises étudiées a exigé que l'enzyme utilisée soit un produit disponible dans le commerce. Son raisonnement était que l'enzyme allait être utilisée à grande échelle dans le processus de production, et qu'en conséquence son approvisionnement devait être garanti (étude de cas 8).

De nouveaux procédés biotechnologiques sont élaborés en permanence dans les établissements et instituts universitaires, mais ils ne trouvent pas nécessairement de débouchés dans l'industrie. On peut mesurer la faiblesse du lien entre l'université et l'industrie au fait que les universitaires prennent rarement part au processus de développement. Or, c'est uniquement la coopération – entre l'université et l'entreprise et entre les entreprises – qui permet de combler les carences en savoir-faire.

Au moment où elles décident d'investir dans un projet, en particulier un projet en collaboration avec une université, les entreprises doivent examiner la possibilité d'obtenir un financement public. En effet, dans bien des cas, les avantages économiques ne sont pas déterminants, et même les entreprises qui sont parmi les premières à adopter un procédé peuvent avoir besoin d'un coup de pouce des autorités (étude de cas 13). Dans l'un des cas, trois programmes d'aide publique ont été mis à contribution (étude de cas 7). En revanche, une entreprise a préféré ne solliciter aucun financement extérieur, d'une part parce que la procédure lui paraissait trop longue, et d'autre part parce qu'elle avait des craintes concernant la confidentialité (étude de cas 8).

Technologie des procédés

Le processus consistant à traduire un embryon de procédure élaborée en laboratoire en un mode opératoire à l'échelle d'un site de production, qui soit sûr, fiable et efficace par rapport à son coût, le tout dans un délai acceptable et à partir des ressources appropriées, voilà ce qui constitue la clé du succès d'une technologie de biotransformation. Pour peu que l'on puisse atteindre les objectifs et la productivité voulus – au niveau du biocatalyseur et de l'entreprise dans son ensemble –, il est tout à fait possible d'élaborer un procédé de biotransformation qui soit efficace par rapport à son coût. Dans tous les cas, il est impératif d'accorder une attention particulière à la question des coûts (voir l'encadré 10).

Face à la complexité croissante des nouveaux produits chimiques, il apparaît que la chimie classique est de moins en moins souvent en mesure de faire face, d'où le passage aux biotechnologies. La fermentation complète, c'est-à-dire un chemin métabolique complet dans un même organisme, est l'étape suivante. Il est tout à fait concevable de développer une fermentation complète pour un produit courant tel que le caprolactame (un précurseur du nylon).

Outre la maîtrise des procédés classiques et les contraintes du marché, l'application des procédés biotechnologiques nécessite des compétences nouvelles et étendues dans des domaines encore non maîtrisés. La modification des structures opérationnelles existantes a des implications sur le plan technique et en termes de coûts. En effet, les bioprocédés s'intègrent rarement dans les réseaux et processus en place qui, par exemple, alimentent une étape donnée avec le sous-produit d'une autre. Cela dit, grâce à sa modularité, la biocatalyse peut simplifier le problème du passage à une échelle plus grande : les procédés classiques nécessitent l'optimisation de nombreux paramètres, alors que la biosynthèse, bien que très subtile, n'en compte qu'un nombre limité. Par exemple, il est rare qu'elle utilise un grand nombre de réactifs (étude de cas 7).

La mise au point d'un procédé biocatalytique est en processus en plusieurs étapes : premier tri parmi les enzymes existantes ; sélection d'une souche ; amélioration de la souche ; optimisation du procédé de fermentation ; choix de la forme de l'enzyme dans l'application (par exemple, cellules

Encadré 10. Propanediol

Le 20 février 2001, DuPont ouvrait la première usine de polymérisation en continu pour la production de son nouveau produit, le polymère SoronaTM 3GT. A l'heure actuelle, le 1,3-propanediol (PDO), qui est l'un des ingrédients de base du SoronaTM, est produit à partir de pétrole. Toutefois, DuPont développe actuellement un procédé biotechnologique pour produire du PDO à partir de sucre provenant du maïs ou d'autres cultures.

En 1998, DuPont et son partenaire Genencor International sont parvenus par génie génétique à créer un micro-organisme capable de synthétiser du PDO à partir de glucose, et ce en une seule étape. En l'occurrence, ils ont inséré quatre gènes, prélevés dans la levure et plusieurs espèces de bactéries, dans des souches industrielles de *E. coli*. Ensuite, les protéines produites à partir de ces quatre gènes subvertissent les voies biochimiques de l'*E. coli*, et apportent des matières premières – qui seraient normalement destinées à d'autres fins – à une enzyme qui synthétise du PDO.

L'année suivante, ils ont porté le projet un pas plus loin en mettant au point un organisme de deuxième génération capable de produire un rendement ou une concentration de produit dans l'eau bien supérieurs. En fait, les rendements obtenus avec ce procédé sont tels que les chercheurs pensent qu'il leur suffit de multiplier par deux l'efficacité de leur prototype pour disposer d'un produit de qualité commerciale. Selon leurs déclarations, les deux partenaires auraient de loin dépassé leurs objectifs et seraient tout proches du niveau de performances voulu pour passer à la commercialisation. Les résultats produits par l'équipe DuPont-Genencor sont au-delà des espoirs les plus optimistes exprimés dans l'étude ChemSystems d'octobre 1998, qui comparait tous les bioprocédés décrits de production du PDO (voir ci-après).

Les prochaines étapes consisteront donc à affiner le micro-organisme pour parvenir au niveau de performances biocatalytiques voulu, puis à lancer les opérations du site pilote.

Bioprocédés de production du 1,3-propanediol – extraits de la synthèse ChemSystems

Le 1,3-propanediol (PDO), également connu sous l'appellation triméthylène-glycol (TMG), est actuellement utilisé pour produire du polytriméthylène téréphthalate (PTT).

Actuellement, il existe deux procédés pétrochimiques pour produire le monomère PDO : celui de Shell fondé sur l'oxyde d'éthylène, et celui de Degussa fondé sur l'acroléine. Récemment, DuPont a acquis la technologie de Degussa. Parallèlement, la société DuPont s'est engagée à mettre au point un procédé de production du PDO fondé sur un produit de départ renouvelable. Pour renforcer ses efforts, elle a donc noué une collaboration stratégique avec Genencor, avec pour objectif de produire du PDO dans un processus de fermentation en une étape à partir du sucre de maïs, de préférence au glycérol. Cette solution présente des avantages du point de vue du coût de la matière première. L'acquisition du procédé de Degussa fondé sur l'acroléine permet à DuPont de concurrencer Shell dans le court terme, tout en poursuivant le développement de son bioprocédé pour le long terme.

Source : Sites Web de DuPont, Genencor et ChemSystems.

libres ou immobilisées, solution aqueuse ou solvant) ; choix du type de bioréacteur (par exemple, traitement discontinu ou continu sur lit fluidisé, membranes, etc.) ; optimisation des traitements en aval et isolement du produit. En règle générale, les bioréacteurs nécessitent une maintenance moindre que les réacteurs chimiques, mais l'équipement auxiliaire requis peut être plus important.

Ces différentes phases peuvent toutes être menées en interne dans les grandes entreprises, mais les structures plus modestes sont parfois dans l'obligation de coopérer avec des fournisseurs spécialisés ou des instituts universitaires. Cela dit, même les grandes entreprises ont tout à gagner à nouer ce type de collaboration. Par exemple, Mitsubishi Rayon (MRC) a mené en interne les opérations d'isolement de son organisme de première génération et de mise au point du procédé de production. Par la suite, les organismes de deuxième et troisième génération ont été découverts par des chercheurs au sein de l'Université de Kyoto, et la mise au point du procédé a été assurée par MRC en coopération

avec l'Université de Kyoto. Enfin, les études de base du micro-organisme de quatrième génération ont été réalisées en collaboration avec l'Université de Kyoto et l'Université de Tokyo, et c'est MRC qui a assuré la mise au point de la technologie (étude de cas 6).

La présence dans des cellules entières d'enzymes indésirables susceptibles de perturber l'enzyme choisie, ou encore d'attaquer la matière première ou le produit, est un élément important à prendre en considération. Si la culture discontinue est moins compliquée à réaliser, les techniques continues peuvent offrir des avantages en termes de productivité. Ainsi, dans le cas de réactions d'oxydoréduction, l'utilisation de biotransformations de cellules entières présente l'avantage d'éviter la nécessité d'un recyclage des co-facteurs (étude de cas 4).

L'entreprise DSM a développé ses propres enzymes, qui du coup sont prises en compte dans les coûts de développement. Elles n'ont pas été commercialisées (volume trop peu important et crainte que les clients ne cherchent à les améliorer). Dans ce contexte, les OGM ne posent aucun problème puisqu'ils restent exclusivement à l'intérieur du procédé et ne sont libérés que sous forme de biomasse stérilisée. Désormais, pour n'importe quel type de transformation, DSM pense être capable de développer une nouvelle enzyme dans un délai de trois à quatre mois.

Baxenden préfère s'approvisionner en enzymes auprès d'un fournisseur extérieur. Cela dit, le fait qu'il n'existe qu'un seul producteur de cette lipase est perçu comme un problème potentiel : qu'advierait-il si Novozymes décidait de ne plus la commercialiser ? Certes, il serait toujours possible d'utiliser la lipase d'un autre organisme, mais l'enzyme sélectionnée fonctionne à une température plus élevée et offre une plus grande stabilité dans les conditions d'utilisation.

QUESTIONS CLÉS ET CONCLUSIONS

La présente publication fait un certain nombre d'avancées dans le débat sur la durabilité industrielle. Elle produit des éléments mettant en évidence les liens existant entre les deux grandes fonctions des biotechnologies – le respect de l'environnement et les avantages économiques. Elle dresse également un tableau plus précis de la manière dont les responsables industriels prennent leurs décisions en vue d'adopter ces nouvelles technologies. Aujourd'hui, nous comprenons mieux les possibilités mais aussi les contraintes que créent les politiques en matière de durabilité industrielle.

L'intérêt d'adopter les biotechnologies

De nombreux exemples nous ont aujourd'hui été donnés de procédés chimiques remplacés par des procédés biotechnologiques, avec à la clé des réductions très importantes de la production d'émissions et de la consommation de matières premières dangereuses. Compte tenu de la spécificité, de la compatibilité aqueuse et des conditions d'exploitation douces des biotransformations, des procédés existants ont été remplacés par des bioprocédés générant des quantités moindres de sous-produits et de résidus et consommant moins d'énergie. Forts de ces qualités, ces nouveaux procédés induisent souvent un impact considérablement moindre sur l'environnement.

Toutefois, les innovations au niveau des procédés qui améliorent « uniquement » les performances environnementales sont insuffisantes pour inciter les entreprises à modifier leurs pratiques. Au mieux, elles représentent des sous-produits souhaitables. Seuls les avantages économiques convainquent les chefs d'entreprise d'adopter des procédés innovants et favorables à l'environnement. Sur l'ensemble des cas étudiés, alors même que les qualités écologiques des nouveaux procédés étaient souvent importantes – et plus faciles à concrétiser que les objectifs de coûts – elles n'ont pas joué un rôle décisif. Bien évidemment, la sévérité des réglementations en matière d'environnement a une incidence sur l'équilibre des priorités.

Dans tous les cas étudiés, très peu des nouveaux procédés adoptés répondaient en premier lieu à un objectif d'amélioration de la durabilité, la compétitivité économique étant de loin le principal moteur. Cela étant, dans chacun des cas, une amélioration du caractère respectueux de l'environnement a pu être constatée. C'est la première fois que l'on apporte ainsi des éléments indiscutables démontrant que le passage d'un procédé physico-chimique classique à un procédé biologique a de bonnes chances de réduire les effets nocifs sur l'environnement. En effet, cette transition peut entraîner un recul de la consommation de ressources et de la pollution, sans nécessiter d'investissements techniques ou financiers importants.

Les incitations en faveur de l'adoption d'un nouveau procédé sont notamment :

- La différenciation des produits (les clients demandant un produit naturel ou une qualité améliorée).
- Le rapport coût-efficacité (les médicaments à énantiomère unique permettant de diminuer la consommation de matières premières et d'accroître la capacité de production et la productivité).
- La stratégie et la structure des entreprises (la nécessité de compter un spécialiste de la nouvelle technologie disposé à s'engager à long terme et qui comprend bien l'équipe de R-D avec laquelle il entretient de bons rapports, ou l'absence de pressions concurrentielles internes et un

modèle permettant de déterminer les besoins en termes d'opérabilité et de temps de retour sur investissement).

- Un climat favorable à l'investissement et l'existence d'aides publiques pour réduire les risques liés à l'adoption d'une nouvelle technologie. Sachant que les biotechnologies ne sont encore qu'à la base de leur « courbe en S », le principal avantage des bioprocédés est qu'ils offrent de vastes perspectives d'amélioration de la productivité, alors que les procédés bien établis et régulièrement améliorés ne permettent que des améliorations marginales. La chimie classique est de moins en moins en mesure de faire face à la complexité croissante des nouveaux produits chimiques. Parfois, la perspective d'avantages pour l'environnement peut effectivement favoriser l'éclosion d'un nouveau procédé. A cet égard, le cadre réglementaire peut jouer un rôle très important, de même que l'implantation géographique des sites de production. Par exemple, l'Allemagne s'est dotée de réglementations claires sur les OGM, ce qui fait que les autorités chargées de la réglementation réagissent très rapidement. Il apparaît cependant que les entreprises allemandes et néerlandaises tendent à accorder une place plus importante à l'environnement dans leur grille de critères, et qu'en outre elles évoluent dans un cadre législatif plus strict. Par ailleurs, les études de cas mettent en évidence l'importance des aides et financements publics (des subventions ou des prêts à taux bas, par exemple), tels que ceux accordés par le gouvernement néerlandais, le ministère allemand de l'Environnement, et le programme LINK sur le génie biochimique et le Programme de formation des entreprises (*Teaching Company Scheme*) au Royaume-Uni.

Avantages en termes de coûts

Même lorsqu'une entreprise ou un secteur ne peut pas offrir des produits nouveaux ou une qualité augmentée de manière significative, le fait d'avoir opté pour un procédé économiquement avantageux peut lui permettre de renforcer ou améliorer sa position par rapport à la concurrence. Le tableau 3 présente les avantages du point de vue des coûts et de l'environnement les plus fréquemment recensés dans les cas étudiés.

Bien souvent, les enzymes constituent un élément significatif des coûts, mais grâce à une utilisation appropriée, l'immobilisation par exemple, elles permettent de diminuer les coûts de production. Par exemple, avec les procédés continus (par opposition aux procédés discontinus), les coûts de main-d'œuvre et de matières premières peuvent être notablement réduits. Ainsi, en adoptant un procédé de fermentation continu pour produire son biocatalyseur, Avecia a multiplié sa productivité par quatre. Ensuite, en 1991, la mise au point d'un organisme génétiquement modifié lui a permis de la multiplier encore une fois par cinq. Bien évidemment, ces résultats ont eu une incidence majeure sur les aspects économiques de la production.

Tableau 3. Avantages du point de vue des coûts et de l'environnement recensés dans les cas étudiés

Cas	Énergie	Matières premières	Rejets dans l'air	Rejets dans l'eau	Coûts d'exploitation
1	Identique	-75 % (ressources non renouvelables)	-50 %	-66 %	-50 %
2			-90 %	-33 %	-90 % (liés à l'environnement)
3	Électricité + ; vapeur -		-80 %	-80 %	Réduction considérable
4	Identique				-43 %
6	-80 %		En recul	En recul	En recul
7		En recul	En recul	En recul	-54 % (matières premières)
8	En recul		En recul		En recul
10	-70 %			-80 %	-40 %
11		-50 % (eaux souterraines)			-30 % (eaux souterraines)
12	-15 %	En recul (eau)		En recul	-9 %
13	-30-40 %	En recul		En recul	
16		-35 % (Cl ₂), -65 % (ClO ₂)		En recul	
17		En recul (recyclage)		En recul	
18	En recul		En recul		En recul
21				En recul	Productivité accrue

Parfois, les produits pharmaceutiques et agrochimiques à énantiomère unique sont imposés par les autorités réglementaires, mais il se trouvent qu'ils ont un effet positif sur les coûts dans la mesure où ils diminuent la consommation de matières premières et accroissent la productivité et les capacités de production.

Certaines entreprises ont pu constater qu'il arrive un point où l'augmentation de l'activité enzymatique est synonyme de rendement décroissant. En effet, même s'il est toujours possible de créer une souche recombinée d'un organisme offrant une activité plus importante, cette option n'est pas retenue dans la pratique sachant que l'incidence d'une activité enzymatique supérieure sur les coûts de fabrication est négligeable.

Sur des marchés en mutation rapide, les entreprises n'ont généralement pas le temps de concrétiser pleinement les potentiels de productivité dans la mesure où le délai de mise sur le marché importe plus que la mise au point et l'optimisation du procédé. En revanche, il est possible d'apporter des améliorations continues aux procédés de fabrication des produits arrivés à maturité. D'ailleurs, sur ces créneaux, l'optimisation des procédés et la réduction des coûts d'exploitation sont des nécessités sachant que la concurrence se traduit par une baisse des prix des produits. Par conséquent, ce sont les entreprises déjà bien établies qui sont les plus susceptibles de remplacer une technologie classique par une biotechnologie, le nouveau procédé pouvant être synonyme de gain d'efficacité ou d'amélioration de la qualité des produits. Alors qu'on considère généralement qu'une nouvelle version d'un procédé classique ne peut apporter qu'une amélioration marginale de la productivité, on estime que les biotechnologies sont potentiellement porteuses d'améliorations majeures.

Approche en matière de gestion

Selon leur philosophie de la gestion, les différentes entreprises présentées dans les études de cas ont adopté des approches différentes pour développer leurs nouveaux procédés. Par exemple, certaines se sont appuyées sur une personne spécifique au sein de la structure, tandis que d'autres ont préféré opérer par l'intermédiaire de groupes de spécialistes provenant d'horizons extérieurs et réunis au sein de l'entreprise. Les entreprises performantes ont réduit les incertitudes inévitables par une gestion rigoureuse du projet et la conduite d'évaluations à différentes étapes sur toute la durée du développement.

Les chances de succès sont plus grandes lorsque le souci écologique fait partie de la philosophie de l'entreprise, de même d'ailleurs qu'une culture de R-D. Toutefois, la mise au point d'un procédé biologique nécessite différentes formes de compétences que l'on ne trouve pas nécessairement au sein d'une même entreprise. Dans ce contexte, la collaboration avec d'autres entreprises est une solution qui s'est souvent révélée efficace. A cet égard, les groupes d'entreprises cités dans les études peuvent être considérés comme des modèles de structures de collaboration.

Il est certes avantageux de pouvoir compter sur une expertise interne en matière de biotechnologies, mais comme le démontrent clairement les études de cas, même les petites entreprises peuvent recourir aux biotechnologies et trouver l'aide technique dont elles ont besoin auprès d'une source universitaire, et le plus souvent au plan local. Dans le cas des entreprises qui ne comptaient aucun personnel spécialisé en interne, la coopération avec un établissement universitaire a généralement été suivie du recrutement de spécialistes des biotechnologies. La création de réseaux et le partage de connaissances sont des actions vitales. En général, la participation de chercheurs universitaires a favorisé la réussite du développement des projets. Dans le cadre de telles collaborations, il est toutefois impératif de disposer de règles claires en matière de droits de propriété intellectuelle.

Dans leur majorité, les cas étudiés représentent des initiatives isolées, c'est-à-dire qu'aucune approche systématique n'a été mise en œuvre pour rechercher et appliquer de nouveaux procédés. Néanmoins, ces quelques tentatives ont souvent débouché sur la création d'un nouveau secteur d'activité. Les entreprises ont indiqué avoir tiré des avantages de l'expérience acquise lors de leurs premiers pas dans l'adoption d'un bioprocédé, avec à la clé des gains de temps considérables dans leurs expériences ultérieures. Dans l'industrie pharmaceutique, la question des délais et échéances est sans doute aujourd'hui l'un des critères majeurs, alors que la question qui constituait naguère l'un des

principaux obstacles à l'exploitation des biotechnologies dans ce domaine est aujourd'hui largement résolue. En effet, le facteur clé n'est plus l'identification d'une enzyme adaptée, mais le délai de mise à une plus grande échelle, autrement dit la capacité de mobiliser une équipe multidisciplinaire de chimistes, ingénieurs et spécialistes des biotechnologies. L'importance du développement intégré des procédés est la principale leçon de l'étude.

Un certain nombre d'exemples démontrent que lorsqu'elles ont acquis des compétences biotechnologiques, les entreprises les appliquent à d'autres produits et procédés. Par exemple, MRC s'appuie sur son expérience pour développer la production d'autres produits chimiques, tels que des produits pharmaceutiques intermédiaires chiraux et non chiraux, des acides aminés non naturels et des agents de chélation biodégradables. De la même manière, Tanabe Seiyaku a mis à profit son expérience interne pour élaborer une technologie d'immobilisation de plus en plus sophistiquée appliquée à la biosynthèse des acides aminés.

Comprendre le rôle clé que jouent les aspects techniques de tout projet, et la nécessité de les étudier parallèlement à la biologie, est une étape d'apprentissage importante. Les projets de recherche les plus récents examinent les différentes options de coûts en intégrant rapidement les aspects techniques et en repérant là où les problèmes de coûts risquent de se poser. Par exemple, le rendement décroissant associé aux ultimes petites augmentations de l'intensité de la catalyse est-il oui ou non révélateur ?

Méthodes analytiques

Bien qu'un petit nombre seulement d'entreprises aient mené une ACV complète de leur produits et procédés, la plupart des grandes entreprises sont dotées de systèmes analytiques, qui portent toutefois plus sur les coûts que sur la durabilité. Les techniques de comparaison des procédés développées en interne par les grandes entreprises sont riches d'enseignements – l'analyse du profil des procédés (*Process Profile Analysis*) de DSM, par exemple, où les jalons décisionnels utilisés par Ciba et Avecia. On peut tout à fait concevoir de développer ces outils et les intégrer dans des instruments généraux proposés aux autres entreprises.

Les actions conjointes entre les autorités et l'industrie sont primordiales pour favoriser la confiance des consommateurs et du public dans les biotechnologies, et garantir au bout du compte le développement de la prochaine génération de produits et procédés biotechnologiques plus propres, ainsi que leur acceptation par l'industrie.

Comme il a déjà dit dans le précédent rapport de l'OCDE (*La biotechnologie au service de produits et procédés propres*), les biotechnologies posent des problèmes uniques à toute forme d'analyse de produit ou procédé qui entend couvrir absolument toute la durée de vie. Pour examiner comment appliquer la méthode de l'ACV aux biotechnologies, d'autres études de cas doivent être menées afin de discerner les questions méthodologiques importantes pour les applications. C'est lorsqu'il s'agit d'évaluer les impacts sur l'environnement que l'on se pose la question de savoir comment évaluer les incidences sur la diversité biologique, les paysages et l'utilisation du sol. Dans la pratique, ces quantifications sont extrêmement difficiles à réaliser.

Les exemples des études de cas démontrent toute l'utilité d'un outil facile d'emploi, tel que la liste « Green Index » ou l'ACV conceptuelle de l'ISO, dans toute opération d'analyse d'un procédé, en particulier au sein d'une petite entreprise. La liste « Green Index » constitue une première approche pour fournir un cadre simple d'analyse de la durabilité potentielle d'un nouveau produit ou procédé. Pour répondre aux besoins de l'industrie, les développements complémentaires devront prendre en compte la durabilité dans le sens complet du terme – c'est-à-dire la durabilité économique, sociale et de l'environnement.

L'existence de centres de connaissances ou de cabinets de conseil indépendants, qui puissent s'occuper de la question des avantages et des pièges des biotechnologies dans l'industrie, paraît cependant être une nécessité. Cela pourrait d'ailleurs être un objectif majeur pour l'OCDE, dans le cadre de son objectif général de promotion des technologies de remplacement pour un développement industriel durable.

Contraintes d'environnement

Lorsque les entreprises peuvent satisfaire aux normes et réglementations d'environnement sans changer d'équipement de production, et tant que les seuils d'émissions autorisés ne contraignent pas les procédés de fabrication, les productions respectueuses de l'environnement ne constituent pas un critère majeur pour les clients. En revanche, lorsque les préoccupations environnementales sont essentielles, comme c'est le cas pour la pollution provoquée par les activités de fusion (d'où les coûts élevés de construction et d'exploitation de fours de fusion propres) ou avec le manque d'eau de procédé pure dans le secteur des pâtes et papiers, alors les facteurs de durabilité prennent le pas sur les critères de coûts. Il faut toutefois souligner que dans les exemples concernés, les bioprocédés se sont révélés efficaces par rapport à leur coût.

- Les procédés hydrométallurgiques pour le traitement des concentrés de sulfures métalliques, et notamment des minerais contenant des éléments problématiques difficiles à traiter par fusion, ont maintenant la préférence des entreprises telles que Billiton.
- La réutilisation d'eaux usées pour la production d'eau de procédé dans l'industrie alimentaire exige que l'on veuille tout particulièrement à respecter les niveaux de qualité exigés. La qualité sanitaire et chimique de l'eau doit être évaluée et suivie en permanence à l'aide de systèmes aujourd'hui obligatoires dans l'industrie des produits alimentaires aux Pays-Bas.
- Le traitement par des techniques classiques des effluents contenant du SO₂ ou du sulfate entraîne la production de grandes quantités de gypse, de sorte que les effluents finaux peuvent présenter des caractéristiques qui ne répondent plus aux normes réglementaires. Grâce à des biotechnologies améliorées, aucun gypse n'est produit et la qualité de l'eau s'en trouve améliorée.
- Au Canada, le recours à un traitement à la xylanase pour réduire la consommation de dioxyde de chlore présente déjà un bon rapport coût-efficacité. En remplaçant les composés contenant du chlore, le blanchiment effectué grâce à une enzyme permet de générer des effluents de meilleure qualité, c'est-à-dire recyclables, vers le système de récupération.

Dans la majorité des cas étudiés, des OGM ont été utilisés, ce qui a permis non seulement d'accroître la productivité, mais également de réaliser des réactions qui sans cela n'auraient pas été possibles. Cela étant, toutes les entreprises concernées se sont efforcées de minimiser les problèmes éventuels en les prenant en compte dès les premières phases et en collaborant étroitement avec les autorités chargées de la réglementation. L'une des approches consiste à tuer les organismes avant qu'ils quittent le site de production et à s'assurer que le compost produit à partir de cette biomasse ne contient aucun long brin d'ADN. Dans le cas de Roche, il n'a fallu que sept à huit semaines pour obtenir l'homologation voulue pour construire et exploiter un nouveau site de production de riboflavine. Dans l'ensemble, ce n'est pas tant des consommateurs que l'on craint un problème d'acceptation du produit, et d'ailleurs rien n'oblige à apposer sur l'emballage une étiquette indiquant la présence d'OGM dans les produits. Dans un autre cas, pour passer le nouveau procédé développé au stade de la production, la condition essentielle était simplement d'améliorer la situation réglementaire au regard des autorisations. C'est en Allemagne que cet exemple s'est lui aussi trouvé, mais il faut souligner que partout où l'on développe ce type de procédé, il est absolument nécessaire d'avoir une situation claire.

Il n'est en aucune manière dit ici que les conclusions de ce rapport vaudront dans tous les cas et dans tous les pays. Les problèmes sont très complexes. Toutefois, les avantages des biotechnologies mis en évidence ici paraissent si extraordinaires qu'on peut supposer qu'ils peuvent s'appliquer aussi bien à un éventail bien plus large d'entreprises et de secteurs.

ÉTUDES DE CAS

FABRICATION DE RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂) (HOFFMANN-LA ROCHE, ALLEMAGNE)

Introduction

La vitamine B₂, ou riboflavine, est un composé jaune fluorescent présent dans la plupart des cellules animales et végétales. Ce composé est essentiel dans les réactions d'oxydoréduction biochimiques, et toute carence entraîne des troubles métaboliques et cutanés. Il s'agit d'un complément alimentaire important dont la demande progresse régulièrement.

Hoffmann-La Roche Ltd. (Roche) est l'un des premiers producteurs de vitamines, avec une gamme de produits incluant la vitamine B₂. Les quantités de vitamine B₂ fabriquée par Roche ont régulièrement augmenté au cours des dernières décennies. Dans son usine de Grenzach-Wyhlen, près de Bâle, Roche fabrique en plus de ses produits pharmaceutiques, des vitamines B₁, B₂, B₆, de la biotine et des produits intermédiaires pour la fabrication de vitamines.

Description technique

Traditionnellement, la riboflavine est fabriquée selon un procédé mis au point il y a plus de 50 ans. Il démarre par un traitement du glucose, suivi de six étapes chimiques. Le procédé chimique le plus récent comprend la transformation du glucose en ribose par fermentation, puis la réaction du ribose avec du 3.4-xylydène pour former du ribityle xylydène. Celui-ci est ensuite transformé en colorant azoïque que l'on fait réagir avec de l'acide barbiturique pour former de la riboflavine.

Depuis 1990, la plupart des procédés chimiques ont été abandonnés et remplacés par la fermentation. Les fabricants utilisent des levures (BASF) ou des champignons (Coors, ADM) dans des procédés intégralement biologiques. Les organismes utilisés ne sont pas nécessairement des OGM et peuvent être des mutants classiques.

Le procédé biologique de fabrication de la riboflavine ne comprend qu'une seule étape au cours de laquelle la riboflavine brute est produite directement à partir de glucose à l'aide d'une souche génétiquement modifiée de *Bacillus subtilis*. Actuellement, ce procédé est utilisé parallèlement au procédé chimique, mais il le remplacera à terme.

Évaluation du cycle de vie

En interne, Roche a conduit une ACV des deux procédés, chimique et biologique (voir l'encadré 6). La principale mesure de la durabilité est la consommation de matières premières qui, dans le procédé biologique, sont à 90 % du glucose. Par rapport à la synthèse chimique, le procédé biologique fait apparaître une avancée significative sur le plan de la durabilité (tableau 4).

Pour les deux procédés, les quantités d'énergie consommées sont sensiblement égales. La synthèse chimique consomme plus de vapeur produite à partir de combustibles fossiles, mais la fermentation nécessite plus d'électricité. Les émissions de CO₂ produites par la fermentation sont neutres sur le plan de l'environnement dans la mesure où le glucose est produit par photosynthèse à partir de CO₂. Les émissions dans l'eau du procédé chimique sont uniquement composées de sels inorganiques et de biomasse résiduelle. Au final, le procédé chimique induit une contamination moindre de l'air et de l'eau.

Tableau 4. ACV des procédés chimique et biologique

Type de procédé	Chimique	Biologique
Matières premières (%)	100	150
Matières premières non renouvelables (%)	100	25
Énergie (%)	100	100
Émissions de COV (%)	100	50
Émissions dans l'eau (%)	100	33

Les résidus de biomasse forme un liquide à forte viscosité qui peut être pompé et utilisé pour le compostage. Il contient la quasi-totalité de l'azote et du phosphore, ainsi que des métaux en trace, apportés au cours du processus.

Processus de l'innovation

Historique

C'est en 1932 que la riboflavine a été isolée pour la première fois. La structure de la molécule a été identifiée en 1933 et, deux ans plus tard, la riboflavine a été synthétisée chimiquement pour la première fois. En 1947, une voie chimique améliorée a été mise au point à une échelle industrielle.

L'entreprise Roche a été fondée en 1896. La production de vitamines (vitamine C tout d'abord) a débuté en 1934. Au début, la plupart des procédés employés étaient chimiques – seule la vitamine B₁₂ était obtenue par fermentation. La production de la vitamine B₂ a démarré en 1942 selon un procédé chimique, et c'est cette technique qui a prévalu jusqu'en 1980, année où l'opération chimique de production du ribose a été remplacée par un procédé chimique fondé sur le glucose.

A la fin des années 80, la littérature spécialisée a fait état d'informations selon lesquelles des organismes pourraient synthétiser la riboflavine à un niveau de rendement approprié. Une étude de faisabilité a été entreprise pour comparer les deux procédés sur la base du rendement, de la productivité et du titre. Des objectifs et critères bien précis ont été fixés pour le nouveau procédé.

La mise au point d'un nouveau procédé intégralement biologique a démarré en 1988. Une nouvelle souche de micro-organisme, fondée sur le *Bacillus subtilis*, a été créée en collaboration avec des partenaires extérieurs. Par génie métabolique, on a ainsi produit un organisme capable d'exécuter toutes les réactions – du glucose à la vitamine B₂. Cette mise au point a duré plusieurs années. Aucune autre opération de génie génétique n'a ensuite été conduite, mais l'on a néanmoins eu recours à la mutagenèse classique pour accroître la productivité et réduire la consommation de matières premières.

En 1995, la décision a été prise de conduire un projet démontrant la faisabilité du processus de fermentation à une échelle industrielle et d'acquérir de l'expérience dans les opérations en aval (isolement et purification du produit). En 1996, un site pilote de fabrication a été lancé au Japon.

Les grandes installations de production, qui à terme remplaceront le site de production chimique, ont été construites à Grenzach-Wyhlen entre 1998 et 2000. Ce nouveau site, qui représente un coût total de 130 millions de DEM, a une capacité annuelle de 2 000 tonnes, qui peut être portée à 3 000 tonnes. La production a démarré en mai 2000.

Facteurs externes et internes ayant une incidence sur la décision

Roche n'avait pas véritablement besoin d'un nouveau procédé puisqu'elle disposait déjà de toute la capacité voulue pour répondre à la demande du marché. Il a donc fallu démontrer que le bioprocédé pouvait offrir des retombées intéressantes, même après la fermeture du site de production chimique.

Par le passé, même si Roche a toujours mis l'accent sur la voie chimique pour produire des vitamines, l'entreprise ne négligeait pas pour autant le traitement biologique dans ses procédés de production, simplement au regard des critères économiques. A cet égard, le remplacement au début

des années 80 d'un procédé chimique de production du ribose par un procédé de fermentation a constitué un exemple encourageant. Un large groupe de R-D avait d'ailleurs été créé pour appuyer cette démarche.

La question des OGM n'a fait l'objet d'aucun débat public (mais l'information a été diffusée au plan local puisque l'entreprise a organisé une journée portes ouvertes à laquelle 10 000 personnes ont participé). Aucun ADN ne peut être détecté au niveau du produit, mais celui-ci ne peut pas pour autant être déclaré exempt de toute technologie génétique. Le compost produit à partir de la biomasse résiduelle ne contient aucun long brin d'ADN. Il n'a fallu que sept à huit semaines pour obtenir les homologations requises pour l'ouverture et l'exploitation du site aux termes de la législation allemande sur les OGM. Dans l'ensemble, on ne craint pas de problèmes d'acceptation du produit chez les consommateurs finaux, et d'ailleurs aucune disposition ne fait obligation d'apposer sur l'emballage une étiquette indiquant la présence d'OGM.

Comparaisons des procédés

Pour un nouveau procédé, les aspects économiques doivent absolument constituer un repère, en tenant compte de tous les facteurs, y compris la dépréciation et les coûts de production. Roche surveille et compare les tracés des coûts logarithmiques et de la production cumulée logarithmique. Elle considère qu'un nouveau procédé doit produire une amélioration significative sur ce plan pour être une réussite.

Si un procédé de remplacement est mis au point (un bioprocédé par exemple), la compétitivité relative doit progresser pour que celui-ci soit adopté. Un procédé établi compte toujours un avantage, l'ampleur des dépenses d'investissement déjà amorties. De fait, la nécessité d'investir dans un nouveau site représente toujours une charge financière pour un nouveau procédé.

La question de l'utilisation des OGM représente un autre obstacle. La fenêtre d'opportunité de ces dernières années pour lancer un produit issu de génie génétique est peut-être en train de se refermer. Au bout du compte, c'est le marché qui détermine l'acceptation des nouveaux produits.

Si, dans de nombreux secteurs, le fait de modifier un produit permet d'améliorer la durabilité, dans le domaine des produits chimiques de performance (auquel appartiennent les produits pharmaceutiques et les vitamines), l'accent est mis sur l'ingrédient actif, et l'unique solution pour accroître la durabilité consiste à améliorer la technologie du procédé.

Synthèse et conclusion

Roche a mis au point un procédé de production de la riboflavine intégralement biologique et en une étape, en remplacement d'un procédé chimique comportant plusieurs étapes. En l'occurrence, le moteur a été le progrès scientifique bien plus que les contraintes du marché.

Selon Roche, le principal avantage des bioprocédés tels que la fermentation est qu'ils offrent un large éventail de perspectives d'amélioration de la productivité, alors que les procédés chimiques bien établis et régulièrement améliorés ne permettent que des améliorations marginales.

Il est toujours intéressant de rechercher une solution biologique à substituer aux étapes chimiques à faible rendement ou nécessitant une réaction stéréosélective. Dans le même ordre d'idées, la mise au point de nouvelles souches peut être menée au sein d'entreprises relativement petites.

Les objectifs du projet étaient de réduire les coûts tout en adoptant une technologie durable.

Avec l'élaboration du nouveau procédé de production de la riboflavine, un objectif de réduction des coûts de 30 % à 40 % était visé. Dans la pratique, on obtient une réduction globale des coûts de 50 %, en grande partie grâce à la nouvelle technologie. Les dépenses d'investissement sont comparables à celles d'un site chimique équivalent.

PRODUCTION DE L'ACIDE 7-AMINOCÉPHALOSPORANIQUE (BIOCHÉMIE, ALLEMAGNE/AUTRICHE)

Introduction

Basée à Kundl en Autriche, Biochemie appartient au groupe Novartis né de la fusion entre Ciba-Geigy et Sandoz survenue en 1996. Biochemie relève du secteur « Generics » de Novartis et joue un rôle important dans la production d'ingrédients pharmaceutiques actifs, de médicaments génériques et de produits biotechnologiques.

Cette entreprise, qui figure parmi les premiers producteurs d'antibiotiques, tels que les pénicillines, les céphalosporines et les érythromycines, s'est spécialisée dans la production des céphalosporines ; d'où l'investissement qu'elle a consacré à l'acide 7-aminocéphalosporanique (7-ACA), le principal intermédiaire de la fabrication des céphalosporines semi-synthétiques. Le marché mondial du 7-ACA se chiffre approximativement à 2 000 tonnes par an.

Caractéristiques techniques des différents procédés de production du 7-ACA

Les procédés chimiques et biologiques sont décrits ci-dessous :

- *Procédé chimique* : préparer un sel de zinc ou de sodium de la céphalosporine C ; traiter ce dernier avec du triméthylchlorosilane afin de protéger les groupes fonctionnels ; le faire réagir avec du pentachlorure de phosphore en vue d'obtenir l'intermédiaire imidique et hydrolyser l'imide pour produire le 7-ACA.
- *Procédé biotechnologique* : convertir la céphalosporine C en cétoadipinyl-7-ACA à l'aide de l'enzyme D-aminoacide-oxydase. Ce composé se transforme spontanément en glutaryl-7-ACA, lequel est à son tour converti en 7-ACA par la glutarylamidase. Ces deux enzymes ont été sélectionnées et isolées à partir de micro-organismes présents dans la nature, en partie par un institut de recherche extérieur. On a alors optimisé ces micro-organismes, de façon à accroître leur rendement et réduire leurs activités secondaires. Après l'avoir isolé, on a fait s'exprimer le gène de la glutarylamidase dans *E. coli*. On obtient le biocatalyseur final en isolant les enzymes à partir d'un bouillon de culture de fermentation, en les purifiant et en les fixant sur un support constitué de perles.

Avantages et inconvénients

Le procédé chimique utilise des réactifs toxiques et dangereux tels que la N, N-diméthylaniline, le $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$ et le PCl_5 . Il requiert aussi des solvants chlorés (CH_2Cl_2), impose de travailler avec des gaz inertes et le nettoyage de ses effluents gazeux est coûteux. La composition des eaux résiduelles interdit ou met en péril leur traitement par une épuration biologique classique, si bien qu'il faut les incinérer. Certains procédés utilisent des sels de zinc (posant ainsi le problème de l'élimination des métaux lourds). Le procédé repose sur des réactions chimiques exigeant une température très basse, ce qui se traduit par un coût énergétique important.

Le procédé biologique, en revanche, n'emploie pas d'ingrédients toxiques. Il se déroule en milieu aqueux, à température ambiante, n'oppose aucune contre-indication au traitement biologique des eaux résiduelles et ne fait pas intervenir de produits chimiques dangereux, ni de métaux lourds. Les

émissions gazeuses sont réduites, de même que les résidus de distillation. L'élimination des liquides par incinération et la quantité d'eaux résiduaires sont également moins importants, mais la demande chimique en oxygène (DCO) des eaux résiduaires est légèrement supérieure. Le nouveau procédé biologique associé à la membrane filtrante augmente la DCO de la fraction constituée par le mycélium, laquelle sera utilisée comme engrais. En particulier, l'élimination coûteuse des liquides par incinération est réduite de 31 tonnes à 0.3 tonne par tonne de 7-ACA produit.

En résumé, la voie biotechnologique diminue considérablement le pourcentage du coût de production associé aux opérations de protection de l'environnement (tableau 5).

Tableau 5. **Comparaison des résidus**
Procédé chimique = 100

	Procédé chimique	Procédé biologique
Matières à incinérer	100	0.7
Eaux résiduaires	100	90
Solvants, classe 1	100	0
Solvants, classe 3	100	2.5
Zinc à éliminer	100	0

Description du processus d'innovation

Historique

L'augmentation du prix de revient du 7-ACA par voie chimique, due à la nouvelle loi qui a obligé Hoechst (Francfort) à verser des taxes supplémentaires sur les déchets à incinérer, a amené l'entreprise à revoir son procédé de fabrication. La production des antibiotiques de la classe des céphalosporines, une des spécialités pharmaceutiques de cette entreprise, s'effectuant à partir du 7-ACA, cette dernière s'est trouvée face à l'alternative de trouver un meilleur procédé ou d'arrêter la production du 7-ACA.

Facteurs internes

A cette occasion, l'entreprise a décidé de produire à titre expérimental les deux enzymes et le 7-ACA dans des usines pilotes existantes pour démontrer, à l'aide de bilans massiques et énergétiques et d'études de marché, que la production biologique pouvait être viable du point de vue économique. La découverte d'une méthode efficace pour isoler et immobiliser les enzymes a marqué une avancée décisive. L'une des enzymes a été synthétisée par une *E. coli* recombinée, ce qui a diminué les coûts de production. L'isolation, la purification et l'immobilisation des enzymes ont renforcé la stabilité des biocatalyseurs. Les OGM étant ainsi écartés de la production du 7-ACA, les permis de production ont été plus faciles à obtenir.

En dépit du scepticisme affiché par certains décideurs (partisans du « tout chimique » en matière de procédés), Hoechst décida, en 1995, après environ cinq années de recherches, d'investir 30 millions de DEM et de reconvertir l'usine de production chimique du 7-ACA en usine de production enzymatique du 7-ACA. La production enzymatique du 7-ACA a débuté à la fin de l'année 1996.

En novembre 1998, Biochemie a racheté les installations de fermentation et de transformation en aval de Hoechst, où s'effectuait notamment la production du 7-ACA. Les antibiotiques cadrant mieux avec les activités de Biochemie que de Hoechst, laquelle avait revu sa stratégie de production. Hoechst n'existe plus depuis qu'elle s'est engagée dans une coentreprise avec Rhône-Poulenc pour former Aventis.

Après avoir optimisé le procédé, Biochemie a amélioré la qualité du 7-ACA, ce qui lui a permis de le produire de façon rentable. Forte de l'expérience de son personnel autrichien en développement de bioprocédés, Biochemie a réussi à affiner davantage le procédé, qui est désormais compétitif et offre une qualité comparable à celle du procédé chimique.

Facteurs externes

En Allemagne, jusqu'en 1993, le recours aux OGM et au génie génétique était limité par l'opinion publique et des prescriptions juridiques. Ensuite, la manipulation des OGM dans des enceintes confinées a été réglementée par des dispositions précises. Celles-ci dérivent en grande partie des directives harmonisées de la CE. Après l'introduction de cette réglementation, les autorités ont pris des décisions fiables et de plus en plus rapides (en quelques semaines ou mois).

Les entreprises ont conclu que le recours aux OGM pour la production d'enzymes pourrait rendre le procédé rentable et sûr et que, moyennant un investissement modéré, les installations de fermentation existantes pourraient être affectées à l'utilisation d'OGM sans risque biologique. Cette conclusion, associée à un climat plus propice aux investissements en Allemagne pour des entreprises de dimension mondiale comme Biochemie/Novartis et à une infrastructure favorable, a décidé l'entreprise à investir 15 millions de DEM dans une unité de production d'enzymes et 85 millions de DEM dans la construction d'une nouvelle installation de production du 7-ACA par voie enzymatique à Francfort. La nouvelle installation est entrée en activité au début de 2001.

Résumé et conclusions

Les facteurs fondamentaux du succès (appelé à durer) du procédé enzymatique de fabrication du 7-ACA sont :

- Un procédé optimisé et compétitif associé à une technologie avancée.
- Un produit de qualité égale à celle du 7-ACA produit par voie chimique.
- Le maintien de l'emploi et une base pour de futurs investissements.

Le projet a été parrainé par le ministère allemand de l'Environnement, qui a réduit les taux d'intérêt d'une partie de l'investissement.

Le 22 décembre 1999, Juergen Trittin, le ministre de l'Environnement déclarait : « J'espère que la réussite de ce projet marquera une (ou plusieurs) étape(s) supplémentaire(s) dans la protection de l'environnement et que nous serons en mesure de démontrer qu'il est possible d'harmoniser les aspects économiques et écologiques. »

La position de l'industrie biotechnologique allemande est claire : lorsqu'elles prennent des décisions fiables et rapides, les autorités engendrent un climat propice à l'investissement ; trop de réglementation et de bureaucratie entravent les évolutions industrielles favorables à l'environnement sans améliorer la sécurité ; à l'échelle mondiale, l'harmonisation des réglementations visant les biotechnologies faciliterait le transfert de procédés vers d'autres sites et pays. Parmi les éléments importants susceptibles de faire progresser l'harmonisation figurent l'amélioration des listes et de la classification des micro-organismes.

Le succès de ce nouveau procédé tient essentiellement aux éléments suivants :

- Le savoir-faire du personnel de l'installation de fermentation existante (antibiotiques, insuline recombinante) et la procédure permettant d'obtenir une autorisation pour un procédé de production impliquant des OGM.
- Une équipe motivée, suffisamment large pour embrasser toutes les ressources humaines nécessaires, appliquant des procédures de communication et de décision assez directes.
- De bonnes relations personnelles avec les décideurs internes et externes.

Le facteur qui a contribué le plus à la mise en œuvre du nouveau procédé à l'échelle industrielle a été le changement de situation concernant les autorisations. Si ce facteur principal se rapporte au contexte allemand, ce type de procédé ne pourra être exploité que si la situation politique l'autorise.

PRODUCTION DE L'ANTIBIOTIQUE CÉPHALEXINE PAR VOIE BIOTECHNOLOGIQUE (DSM, PAYS-BAS)

Introduction

Le groupe des β -lactames forme une vaste classe d'antibiotiques à laquelle appartient la céphalosporine C qui s'attaque aux bactéries Gram négatif résistantes à la β -lactamase, tout en étant beaucoup moins toxique que la pénicilline. S'agissant de son emploi clinique, la céphalosporine C présente plusieurs inconvénients, notamment une activité antibactérienne relativement faible et son mode d'administration par injection (et non par voie orale). Si bien qu'on a mis au point des antibiotiques semi-synthétiques dérivés de la céphalosporine C qui possèdent de meilleures propriétés cliniques. L'un d'entre eux est la céphalexine.

Le procédé de fabrication de la céphalexine décrit ici a été appliqué pour la première fois par Chemferm (Pays-Bas). Chemferm était une coentreprise créée par DSM et Gist-Brocades en 1992 (toutes ces entreprises font désormais partie de DSM Life Science Products). Cette entreprise produisait des céphalosporines semi-synthétiques et a développé ses activités dans le domaine des produits finaux fabriqués en grandes quantités, comme la céphalexine et les sels d'érythromycine (antibiotiques de la classe des macrolides).

Gist-Brocades (rebaptisée DSM Anti-infectives) est un groupe d'entreprises qui mettent au point et fabriquent des produits destinés aux industries pharmaceutiques et alimentaires. Ce groupe est le premier producteur mondial de pénicillines et l'un des plus gros producteurs de levure de boulangerie, de certaines spécialités alimentaires et d'enzymes alimentaires. Nombre de ses produits organiques complexes sont obtenus à l'aide de procédés de fermentation à grande échelle.

DSM est un groupe chimique international hautement intégré. Les principaux produits de cette entreprise sont des intermédiaires et ingrédients destinés aux industries pharmaceutiques et alimentaires, des substances améliorant la performance (par exemple des plastiques doués de propriétés techniques particulières, des résines et des caoutchoucs synthétiques), des polymères et des produits chimiques industriels.

Les activités décrites ici se poursuivent à l'unité « Life-Science » de DSM. Les synthèses biotechnologiques (fermentation et biocatalyse) et chimiques organiques modernes (catalytiques) représentent l'une des principales compétences de cette unité.

Description technique

Entre 1975 et 1985, la céphalexine était produite selon un procédé en dix étapes faisant appel à la chimie classique, qui engendrait un flux de déchets de 30 à 40 kg par kg de produit final (tableau 6). En 1985, le rapport déchets/produit a été réduit d'un facteur 15 après une longue phase d'optimisation et l'introduction du recyclage. En 1995, Chemferm a adopté un procédé en six étapes pour produire de la céphalexine à partir du benzaldéhyde et de la pénicilline, qui intégrait la biocatalyse à trois étapes réactionnelles et générait un flux de déchets de quelque 10 kg par kg de produit final.

Tableau 6. Comparaison des procédés

Type de procédé	Classique	Biocatalyse	Fermentation directe
Déchets (kg/kg de céphalexine)	50 (1970) à 15 (1995)	10 (1995) à 5 (2000)	2-5
Matières minérales (kg/kg)	0.5	0.5	
Matières organiques (non halogénées) (kg/kg)	1.0	0.2	
Solvants (non halogénés) (kg/kg)	1.7	0.3	
Solvants (halogénés) (kg/kg)	0.9	0	
Électricité (%)	100	150	
Vapeur (%)	100	40	
Eau (%)	100	300	
Azote liquide (%)	100	0	

Poussant plus loin le perfectionnement de son procédé, DSM est parvenu à un mode opératoire réduit à une seule étape pour la production du 7-ADCA (acide 7-aminodéacétoxycephalosporanique, la principale matière première de la céphalexine et d'autres céphalosporines) par fermentation directe. Le procédé de fabrication de la céphalexine qui comportait six étapes a ainsi été ramené à quatre étapes. Un recours accru aux biotechnologies modernes (génie métabolique) pourrait déboucher sur des procédés comptant encore moins d'étapes.

Outre qu'il engendre moins de déchets, le procédé est aussi sensiblement moins toxique. Le procédé classique nécessitait du chlorure de méthylène, des agents silylants, la protection des chaînes latérales par le sel de Dane et des promoteurs d'acylation. Le nouveau procédé rejette surtout des effluents aqueux contenant des sels inorganiques non toxiques (tableau 6).

Comparaison des procédés

L'analyse du profil du procédé (voir encadré 5) a été appliquée à chaque étape de la mise au point du procédé pour comparer, en ce qui concerne ce dernier, les possibilités existantes avec les options innovantes. Les paramètres suivants ont été retenus et pondérés individuellement : coûts d'exploitation, dépenses d'équipement, conduite du procédé, risques internes et risques externes. Chacun d'entre eux est subdivisé : les risques internes, par exemple, recouvrent les flux de déchets et les risques pour la santé, tandis que les risques externes comprennent la disponibilité des matériaux de base, les nouvelles lois et réglementations et les brevets. Les déchets sont également pondérés en fonction de leur type : les métaux lourds arrivent en tête par ordre d'importance et sont suivis par les solvants (qui sont recyclés dans la mesure du possible), d'autres substances minérales et, enfin, les déchets biodégradables. Les températures et pressions élevées et le risque d'explosion ne sont pas nécessairement des facteurs de risque puisqu'ils peuvent se traduire par des décisions d'investissement.

Si les considérations environnementales constituent un sous-groupe de paramètres méritant une place non négligeable dans toute analyse de procédé, d'autres facteurs tels que le coût d'exploitation ou la conduite du procédé sont, en principe, tout aussi importants, bien que, depuis le début des années 90, le poids accordé aux risques ait commencé à augmenter. Dans les années 70 et auparavant, la viabilité était unidimensionnelle – elle se résumait au profit, un élément nécessaire à la survie à long terme de l'entreprise. Ultérieurement, la protection de l'environnement a été ajoutée, puis, dans les années 90, une troisième dimension : les aspects sociaux.

Les charges fixes et variables des autres options sont comparées directement à poids (tonnes) égal. La productivité, le rendement pour un volume donné, est un paramètre très important, en particulier lorsqu'il s'agit de comparer la biocatalyse et la chimie classique. Ces éléments mettent en évidence les problèmes des milieux (réactionnels) dilués. Les considérations relatives à l'espace requis par les procédés de substitution pourraient révéler un problème énergétique.

Déroulement du processus d'innovation

Historique

La première synthèse de céphalexine a eu lieu en 1967 aux Glaxo Research Laboratories et sa production à l'échelle industrielle par synthèse chimique a débuté chez Eli Lilly & Co. la même année.

Cette substance est un dérivé désacétoxylé de la céphaloglycine qui n'est pas métabolisé *in vivo*. La céphalexine a été largement utilisée et représente l'un des antibiotiques oraux les plus prescrits dans le monde pour le traitement de certaines infections.

Lorsque la production des antibiotiques débutait, il était impossible d'utiliser des biocatalyseurs, parce qu'on ne disposait pas des enzymes nécessaires et que la réaction aurait dû être menée sous haute dilution, ce qui n'aurait pas été rentable. L'utilisation d'enzymes à faible coût dans un milieu en partie aqueux et en partie organique a été décrite pour la première fois à la fin des années 70 ; ces conditions autorisaient la production d'une série de produits de chimie fine. En 1980, le gouvernement néerlandais a financé un programme de recherches destiné à promouvoir le développement de la biocatalyse. Au terme d'une décennie, cette initiative a débouché sur l'application de la biocatalyse à l'échelle industrielle.

DSM a introduit la biocatalyse après avoir constaté que les enzymes permettraient de mener des réactions engendrant moins de déchets (incitation technologique). Une autre raison, plus pressante, tenait à l'intensification de la concurrence provenant des pays en développement, principalement l'Inde au début des années 90 et, ultérieurement, la Chine. DSM a décidé de relever le défi de la concurrence, rester le premier fournisseur d'antibiotiques et mettre au point une technologie avancée. C'est ainsi que Gist-Brocades et DSM ont formé la coentreprise Chemferm en 1992, afin de continuer à embrasser toute la chaîne de valeurs, sans limiter leur intervention à une partie des étapes de la production de l'antibiotique, mais en produisant les matières premières nécessaires à la fabrication et en fournissant les antibiotiques aux utilisateurs finaux.

Le développement du procédé biocatalytique est passé par les étapes suivantes : sélection parmi les enzymes existantes ; sélection de la souche cellulaire ; amélioration de la souche ; optimisation du procédé de fermentation ; choix de la forme de l'enzyme pour l'application (par exemple, dans des cellules libres ou immobilisées, milieu aqueux ou solvant) ; choix du type de bioréacteur (par exemple, procédé continu ou discontinu, support fluidisé, membranes, etc.) ; optimisation du traitement en aval et isolation du produit.

DSM met au point ses propres enzymes ; les dépenses qui s'y rapportent sont comptabilisées dans les frais de développement. L'entreprise considère que les OGM ne posent pas problème puisqu'ils restent confinés dans l'enceinte du procédé et ne sont pas libérés, sauf sous la forme de biomasse stérilisée.

Influences externes et internes

La pression exercée sur les marges bénéficiaires de certains antibiotiques par des entreprises établies en Asie et en Inde, et qui vise principalement la conquête de parts de marché, a poussé l'entreprise à mettre au point des technologies plus efficaces. La raison qui a incité DSM à continuer à fabriquer des antibiotiques en dépit d'une conjoncture très concurrentielle et de l'étroitesse des marges est la taille appréciable du marché (en 1998, la vente mondiale des antibiotiques s'est chiffrée à 18.5 milliards d'USD).

Malgré ces perspectives commerciales prometteuses, DSM a éprouvé des difficultés à injecter des ressources dans la R-D à cause de la compression sensible des marges. La direction a donc été appelée à définir les coûts d'exploitation sur lesquels devraient s'aligner les efforts de R-D. L'entreprise a réussi à abaisser considérablement les coûts d'exploitation en utilisant le procédé biocatalytique le plus efficace. Sans cela, DSM aurait probablement dû se retirer de la production de ces antibiotiques. L'entreprise espère pouvoir réduire encore davantage les coûts d'exploitation pour compenser une baisse supplémentaire des prix, le cas échéant. Toutefois, bien qu'elle soit parvenue à diminuer les coûts d'exploitation, sa marge brute d'autofinancement actuelle est encore trop faible pour alimenter le budget requis pour la R-D.

La conception du procédé pose plusieurs problèmes. Pour que le procédé soit performant par rapport à son coût, il faut recycler l'enzyme, ce qui a pu se faire grâce à l'immobilisation. Aux stades ultérieurs de la mise en œuvre, les ingénieurs ont été confrontés à quelques problèmes lors du

passage à une échelle plus grande et du traitement en aval. Il a été nécessaire d'accroître le rendement global du procédé et de faire en sorte d'obtenir un produit final de qualité stable. Les étapes les plus décisives du nouveau procédé ont été la cristallisation et l'isolation de la céphalexine voulue, la cristallisation et la récupération du 7-ADCA en excès ainsi que la cristallisation et l'isolation de la phénylglycine résultant de l'hydrolyse accidentelle du produit final et du précurseur de la chaîne latérale. Il a fallu prendre en compte l'ensemble du procédé puisqu'il est impossible d'optimiser une étape isolément du reste.

Aux premiers stades du projet sur la céphalexine, la R-D était limitée par la législation relative aux OGM. En outre, la procédure d'homologation d'un produit pharmaceutique exige la fourniture d'informations sur le procédé de fabrication. Par conséquent, l'introduction d'un nouveau procédé, qu'il soit chimique ou biologique, qu'il fasse intervenir des OGM ou non, impose une deuxième homologation du produit. Toutefois, au stade actuel du développement, les problèmes de commercialisation, et en particulier l'acceptation par les consommateurs, l'emportent sur les réglementations.

Résumé et conclusions

DSM et Gist-Brocades avaient des compétences techniques complémentaires. Gist-Brocades avait des connaissances très pointues en microbiologie et génétique (sélection et amélioration des souches, surexpression des enzymes, introduction de nouvelles activités enzymatiques pour améliorer ou déclencher la production de métabolites), en biochimie (identification des insuffisances métaboliques, par exemple par simulation des flux empruntant les voies métaboliques, caractérisation des enzymes) et en fermentation (passage à une plus grande échelle, conception du fermenteur, modélisation du procédé, mise au point de systèmes de commande, etc.). DSM a mis à profit son expérience en matière de biocatalyse et de chimie organique pour les intermédiaires de l'industrie pharmaceutique.

L'un des choix de DSM consiste à mettre au point de nouveaux produits et procédés nuisant le moins possible à l'environnement. Aussi, dans le cadre de ses efforts en matière de gestion du cycle de vie des produits, DSM accorde également une attention considérable au développement de techniques de recyclage pour les produits hors d'usage.

Au moment de prendre une décision concernant l'introduction d'un nouveau produit ou procédé, l'impact sur l'environnement devient un critère décisif lorsque des critères plus importants (coût d'exploitation, dépenses d'équipement, qualité du produit) ne permettent pas de trancher.

Lorsque les marchés évoluent rapidement, les entreprises n'ont généralement pas le temps de d'atteindre leur productivité maximale, parce que la mise sur le marché du produit importe plus que le fait de parachever la mise au point ou l'optimisation du procédé. En revanche, les produits mûrs, dont les ventes sont stables ou en légère croissance, permettent de perfectionner régulièrement les procédés. De surcroît, l'optimisation des procédés et la réduction du coût d'exploitation sont indispensables dans ces secteurs où la concurrence se traduit habituellement par la diminution du prix des produits.

Deux enseignements peuvent être tirés de cet exemple :

- Le remplacement de technologies classiques par des méthodes biotechnologiques respectueuses de l'environnement (comme la biocatalyse) a le plus de chances de se produire dans des entreprises bien établies, où les nouveaux procédés sont susceptibles d'engendrer des gains d'efficacité ou un accroissement de la qualité considérables.
- Il se peut que dans les industries récentes, en évolution rapide, les incitations à adopter des technologies écosympathiques aient moins d'impact. Une entreprise doit intégrer tous les aspects pertinents (efficacité, aptitude au passage à une échelle supérieure, sécurité, durabilité, etc.) aux premiers stades du développement d'un procédé. Sinon, si elle tente d'optimiser le procédé ultérieurement, elle sera dépassée par le progrès technologique. Ces aspects sont souvent en contradiction avec le désir de réduire la période de mise sur le marché.

BIOPROCÉDÉS POUR LA FABRICATION D'ACIDES AMINÉS (TANABE, JAPON)

Introduction

Tanabe Seiyaku Company est un grand fabricant d'acides aminés destinés aux marchés de la santé et de l'alimentation humaine et animale. Cette entreprise est connue dans le monde entier pour avoir développé et industrialisé avec succès des bioprocédés utilisant des enzymes immobilisées et des micro-organismes.

Cette étude de cas-ci décrit trois procédés de production d'acides aminés faisant intervenir des enzymes immobilisées et des micro-organismes, mis au point l'un à la suite de l'autre à l'aide des connaissances acquises lors du développement des procédés précédents. La comparaison de ces nouveaux bioprocédés doit plutôt s'effectuer sur la base de bioprocédés plus anciens que sur la base d'un procédé chimique classique.

Utilisation d'une aminoacylase immobilisée

L'emploi d'acides aminés L en médecine et en alimentation humaine et animale s'est développé rapidement ces dernières années, et la production rentable d'acides aminés optiquement actifs a fait l'objet de recherches étendues.

On a eu recours à des méthodes de fermentation et de synthèse chimique, plutôt qu'à l'isolation à partir d'hydrolysats de protéines. Les acides aminés obtenus par synthèse chimique sont des mélanges racémiques (optiquement inactifs) d'isomères dextrogyres et lévogyres (L et D). La forme L est celle qui possède une activité physiologique et il est nécessaire de la séparer de son isomère D par résolution optique. Bien qu'il existe des méthodes chimiques et physico-chimiques pour ces résolutions, l'entreprise a mis au point une méthode biologique basée sur une enzyme.

Les acides acylaminés L et D synthétisés par voie chimique sont hydrolysés asymétriquement par une enzyme, l'aminocyclase, qui libère l'acide aminé L et l'acide acylaminé D non hydrolysé. Il est facile de séparer les deux substances d'après leur différence de solubilité, et les produits non convertis peuvent être racémisés et réutilisés.

On a découvert que l'aminocyclase d'*Aspergillus oryzae* était une enzyme à spécificité souple capable d'hydrolyser de nombreux acides acylaminés.

Entre 1953 et 1969, Tanabe a produit plusieurs acides aminés en intégrant cette enzyme à un procédé continu. Toutefois, ce procédé présentait plusieurs inconvénients du point de vue industriel. Le substrat étant incubé en présence de l'enzyme soluble, l'isolation du produit requérait la destruction de l'enzyme par un acide ou la chaleur, de sorte que même si l'enzyme active pouvait subsister dans le mélange réactionnel, elle était néanmoins éliminée. De surcroît, il fallait appliquer un procédé de purification complexe pour extraire les protéines et les substances colorées de la préparation enzymatique brute. En fin de compte, le rendement en acides aminés était faible et le coût de la main-d'œuvre élevé.

Afin de remédier à ces inconvénients et d'améliorer la méthode enzymatique, les chercheurs de l'entreprise ont étudié les possibilités offertes par un procédé continu utilisant une enzyme immobilisée dans une colonne réactionnelle. Deux facteurs étaient particulièrement importants : le

coût élevé de l'enzyme et des supports éventuels rendait nécessaire l'optimisation de la stabilité opérationnelle de l'enzyme immobilisée et de la facilité de régénération des colonnes usagées après de longues périodes d'utilisation.

Après l'examen de diverses techniques d'immobilisation, le choix des chercheurs s'est porté sur un système fondé sur des liaisons ioniques à une colonne de diéthylaminoéthylcellulose Sephadex (DAEA). En plus de posséder une température optimale plus élevée et les plus hautes stabilité thermique et résistance aux solvants organiques et agents dénaturant les protéines, l'enzyme ainsi immobilisée était très stable durant les opérations et facile à régénérer. Les chercheurs ont conçu un réacteur de type production continue dans lequel le débit, le pH et la température sont régulés automatiquement. Depuis 1969, l'entreprise exploite ce procédé à l'échelle industrielle pour obtenir plusieurs acides aminés par résolution de leur mélange, notamment la méthionine, le tryptophane, la phénylalanine et la valine. Une colonne de 1 000 litres produit entre 6 et 21 tonnes par mois.

L'enzyme immobilisée est très stable, conservant plus de 60 % de son activité après avoir été utilisée continuellement pendant 30 jours à 50 °C. La régénération consiste simplement à ajouter une quantité équivalente d'enzyme neuve dans la colonne. Le support conserve sa capacité d'adsorber l'enzyme et garde intactes d'autres propriétés physiques pendant cinq ans.

Comparaison des coûts

Un procédé continu employant une enzyme immobilisée aussi stable se caractérise non seulement par une productivité élevée par unité enzymatique, mais aussi par un rendement élevé en produit, car il n'y a pas de contamination par des protéines ou des substances colorées, ce qui simplifie le processus de purification. L'automatisation du procédé réduit aussi le coût de la main-d'œuvre, ce qui se répercute sur le coût global de la production (tableau 7).

Tableau 7. Coûts relatifs des procédés discontinu et continu
En pourcentage

Ventilation des coûts	Procédé discontinu (%)	Procédé continu (%)
Matières premières et substrat	52.0	41.0
Enzyme (aminoacylase)	23.0	3.5
Main-d'œuvre	20.5	6.0
Combustible	4.5	4.5
DEAE-Sephadex	–	2.0
Total	100.0	57.0

Le procédé à enzyme immobilisée abaisse le coût de production global de plus de 40 %. Les économies réalisées sur la main-d'œuvre et l'enzyme sont les plus sensibles. Le prix relativement élevé du support n'a pas d'influence significative sur le coût de production en raison de sa longue durée de vie.

Utilisation d'*E. coli* immobilisée

L'acide l-aspartique est largement utilisé et sa demande s'est accrue rapidement depuis qu'il entre comme matière première dans la synthèse d'un édulcorant artificiel, l'aspartame. Depuis 1958, l'acide l-aspartique est produit par fermentation discontinue à partir de l'acide fumarique et de l'ammoniac, en présence d'aspartase. Tanabe Seiyaku fabrique de l'acide l-aspartique selon un procédé continu depuis 1973 en employant cette enzyme sous une forme immobilisée.

A l'instar du procédé à l'aminoacylase décrit plus haut, la fermentation discontinue oblige à jeter des préparations d'enzymes actives. Comme l'enzyme obtenue à partir de *E. coli* est intracellulaire, elle

était au départ extraite d'organismes macérés puis immobilisée par piégeage sur un gel de polyacrylamide. L'enzyme peut également être liée à une résine échangeuse d'ions légèrement basique. Ce dernier système est exploité par la Kyowa Hakko Kogyo Company depuis 1974.

On a pensé qu'en parvenant à immobiliser des cellules entières, on pourrait stabiliser l'enzyme. Aussi, après avoir examiné les possibilités de piéger des cellules entières avec divers matériaux, Tanabe a découvert que c'était encore sur un gel de polyacrylamide que la préparation manifestait la plus grande activité. En appliquant ce procédé, elle a constaté que la suspension des cellules immobilisées dans leur substrat durant 24 à 48 heures multipliait leur activité par dix. Une fois immobilisée, la colonne cellulaire s'est révélée très stable, avec une demi-vie de 120 jours à 37 °C. Après acidification de l'effluent de la colonne, l'acide L-aspartique cristallise et peut être recueilli par centrifugation ou filtration.

Ce système est opérationnel depuis 1973. En comparaison avec la production en mode discontinu, le coût global est diminué de quelque 40 % grâce à l'accroissement notable de la productivité et à la baisse du coût de la main-d'œuvre. Les dépenses de traitement des déchets ont aussi diminué.

Si ce procédé d'immobilisation fonctionne bien pour l'aspartase, d'autres cellules et enzymes risquent d'être inactivées par ce procédé. On a constaté que d'autres polymères formaient une structure réticulaire propre à fixer les cellules, le plus approprié d'entre eux étant la K-carraghénane extraite d'une algue rouge. L'immobilisation des cellules d'*E. coli* sur la K-carraghénane accroît très nettement leur activité enzymatique par rapport à l'immobilisation sur gel de polyacrylamide, et le durcissement du gel avec du glutaraldéhyde a amélioré la stabilité opérationnelle en faisant passer la demi-vie à 680 jours, soit presque deux ans. Globalement, la productivité relative a été multipliée par quinze. C'est pourquoi, depuis 1978, ce procédé utilise de la K-carraghénane. Une colonne de 1 000 litres peut produire approximativement 100 tonnes d'acide L-aspartique par mois.

De nouvelles souches d'*E. coli* ont été créées, d'abord par culture en continu dans un milieu contenant de l'acide L-aspartique comme seule source d'azote et ensuite par une modification génétique qui fournit une souche surproduisant de l'aspartase. La première étape a augmenté d'un facteur six l'activité spécifique de l'aspartase et la deuxième l'a multipliée par dix, et ce sur la souche originale d'*E. coli* dans les deux cas. L'utilisation de la première souche a été adoptée en 1982.

Utilisation d'*E. coli* et de *Pseudomonas dacunhae* immobilisées

Tanabe Seiyaku produit de la L-alanine à l'échelle industrielle depuis 1965 selon une réaction enzymatique discontinue mettant à profit l'activité de l'aspartate β -décarboxylase de cellules intactes de *Pseudomonas dacunhae*. L'immobilisation de ces cellules, utilisées dans une colonne continue, a fait l'objet de recherches. Le problème provenait du CO₂ dégagé par la réaction de décarboxylation qui entravait l'écoulement piston du substrat et modifiait considérablement le pH.

Comme l'entreprise produisait l'acide L-aspartique à des fins commerciales, les chercheurs ont étudié s'il était possible de combiner les deux organismes dans un même réacteur afin de produire la L-alanine de façon plus efficiente par une réaction enzymatique en deux étapes.

La première phase a consisté à mettre au point un réacteur à haute pression qui n'engendrait pas de dégagement de CO₂. Ce réacteur a imprimé un écoulement piston à la solution de substrat et les changements de pH ont été réduits au minimum par l'effet tampon du CO₂ dissous.

Certaines réactions secondaires peuvent avoir lieu avec des cellules entières qui engendrent de la D-analine et de l'acide L-malique comme sous-produits. On a découvert qu'un prétraitement consistant en une légère acidification durant une heure pouvait éliminer pratiquement toutes ces réactions secondaires sans amoindrir l'activité de l'aspartase ou de la décarboxylase.

Afin d'améliorer l'efficacité globale du procédé, on a tenté de co-immobiliser les deux micro-organismes, mais cette manœuvre a eu l'effet contraire pour des raisons obscures. Par suite, on a essayé diverses combinaisons avec des réacteurs séparés, avant d'opter finalement pour un système dans lequel le pH est ajusté séparément pour chacun d'entre eux, afin de permettre aux deux enzymes

d'agir à leur pH optimal respectif. Un réacteur de 1 000 litres pour des cellules immobilisées d'*E. coli* et un réacteur de 2 000 litres sous pression pour les cellules de *P. dacinhae* produisent environ 100 tonnes d'acide L-aspartique et 100 tonnes de L-alanine, par mois.

Tanabe, qui a commercialisé ce procédé en 1982, considère qu'il s'agit de la première application industrielle de réactions enzymatiques séquentielles faisant appel à deux sortes de micro-organismes immobilisés.

Résumé et conclusions

Le coût de l'enzyme pouvant être élevé, l'immobilisation est susceptible d'abaisser le coût de production de plus de 40 % par rapport au procédé réactionnel discontinu utilisé précédemment, dans lequel l'enzyme était éliminée sans être recyclée. Bien que le support employé pour immobiliser l'enzyme représente un coût supplémentaire, ce procédé permet de faire d'énormes économies sur les matières premières et la main-d'œuvre. D'autre part, l'enzyme étant éliminée à l'issue de la fabrication de chaque lot, l'immobilisation réduit de beaucoup la formation de déchets.

Tanabe, qui ne produit pas l'aminocyclase, mais l'achète auprès d'une autre entreprise, n'a pas jugé pertinent d'étudier le coût des fluides associé à la production de l'enzyme dans le cadre de la comparaison des coûts.

Cette utilisation de l'aminocyclase correspondait à la première application industrielle des enzymes immobilisées. Cette enzyme, qui manifeste une spécificité très souple, a servi non seulement à fabriquer une série d'acides L-aminés, mais aussi les isomères D, qui sont devenus récemment d'importants intermédiaires pharmaceutiques.

En 1973, Tanabe a mis à profit son expérience avec les enzymes immobilisées en adaptant la méthode de la réaction continue à l'utilisation d'un micro-organisme immobilisé. Le nouveau procédé ne requérait ni la séparation de l'enzyme de la cellule ouverte, ni l'élimination des déchets cellulaires. Le perfectionnement de la méthode d'immobilisation appliquée à la production d'acide L-aspartique a multiplié la productivité par plus de 15. En outre, l'amélioration de la souche microbienne a engendré un gain supplémentaire de productivité d'un facteur six.

Si l'activité de l'aspartase d'une souche recombinée d'*E. coli* est encore plus grande, celle-ci n'est pas utilisée en pratique, car l'effet du surcroît d'activité sur le coût de fabrication paraît négligeable, le pourcentage de l'enzyme dans le coût total étant déjà très faible.

Le premier procédé de production de la L-alanine, qui remonte à 1965, reposait sur une réaction enzymatique discontinue. Il a été remplacé en 1982 par la technologie fondée sur des micro-organismes immobilisés qui existait déjà.

Comme la réaction utilisée était une décarboxylation libérant du dioxyde de carbone, on a conçu une colonne sous pression afin d'améliorer l'efficacité du réacteur. Un système plus efficace a également été mis au point par la combinaison de ce procédé avec la production d'acide L-aspartique.

Durant plus de 30 ans, s'appuyant sur son expérience interne, la Tanabe Seiyaku Company s'est employée à développer une technique d'immobilisation de plus en plus sophistiquée appliquée à la biosynthèse des acides aminés.

FABRICATION DE L'ACIDE S-CHLOROPROPIONIQUE (AVECIA, ROYAUME-UNI)

Introduction

L'importance de la chiralité dans l'industrie pharmaceutique est désormais bien établie. Les principales raisons ayant conduit à la fabrication d'un seul des deux énantiomères plutôt que du racémate tiennent à l'efficacité du produit et à des exigences réglementaires. La réduction des coûts découlant de l'économie de matières premières que peut procurer le passage à un énantiomère unique a généralement moins compté dans cette industrie.

La chiralité a aussi compté dans l'industrie agrochimique, pas tant à cause des aspects réglementaires, mais surtout parce que les produits constitués d'un seul énantiomère offrent une plus grande efficacité d'utilisation par rapport au coût. Toutefois, certaines entreprises ont saisi l'occasion de différencier les produits et d'orienter le changement réglementaire en faveur de l'énantiomère plus respectueux de l'environnement. La conversion à la production d'un seul isomère permet de doubler la capacité de fabrication du produit final et de réduire les dépenses grâce à la diminution des matières premières. Et compte tenu des avantages environnementaux, voire réglementaires, qu'elle comporte, cette conversion plaide fortement en faveur du changement.

L'acide S-2-chloropropionique [(S)-CPA] est l'un des premiers énantiomères à valeur commerciale à avoir été identifié. Si sa structure moléculaire est relativement simple, son importance en tant que bloc constitutif homochiral produit en grand volume et la sensibilité au coût de ses principaux marchés agrochimiques finaux ont placé les entreprises à la fois devant une opportunité et un défi.

L'un des premiers herbicides à base de phénoxypropionate dont la composition racémique a été ramenée à un seul énantiomère est le « Fusilade » de Zeneca. BASF en Allemagne a appliqué des stratégies similaires à l'égard du mécoprop et d'autres herbicides courants plus anciens.

Parmi les procédés de synthèse de ces herbicides non fondés sur le (S)-CPA figure la résolution microbiologique et enzymatique du racémate final. Cependant ces procédés ne sont pas compétitifs, en grande partie à cause du coût de la perte de rendement qui accompagne les transformations sur la molécule active finale, ce qui confirme la règle générale qui veut que les résolutions interviennent à un stade aussi précoce que possible afin de réduire au minimum la quantité totale de substances produites.

Description technique du procédé

Le protocole classique de production du (S)-CPA est le suivant : le glucose est fermenté en acide *D*-lactique, lequel est ensuite extrait, récupéré et estérifié, et l'ester est chloré. L'estérification est nécessaire pour protéger le groupe acide pendant la chloration avec du chlorure de thionyle.

Le procédé de biotransformation débute sur un mélange racémique de CPA, un produit chimique de base. L'organisme choisi déchlorure l'énantiomère *R*, cette réaction produit de l'acide *S*-lactique, tandis que l'énantiomère *S* demeure inchangé. Après l'hydrolyse complète de l'énantiomère *R*, une acidification du mélange réactionnel précipite la biomasse qui est ensuite éliminée par filtration. Le (S)-CPA est extrait à l'aide d'un solvant, lequel est éliminé par distillation. Le (S)-CPA brut ainsi obtenu peut être purifié par distillation fractionnée, si nécessaire. Les enzymes qui catalysent des réactions de

déshalogénéation sont courantes dans la nature. Nombre de ces enzymes, qui diffèrent quant à leur spécificité, peuvent être présentes dans une même espèce de bactérie. Le type sauvage de *Pseudomonas* à partir duquel ce procédé a été mis au point possédait deux déshalogénases à la fois, l'une spécifique des molécules S et l'autre spécifique des molécules R. La première génération de catalyseurs destinés au procédé a été obtenue par inactivation au moyen d'une mutagenèse classique de l'enzyme r-spécifique.

La mise au point du procédé de production du (S)-CPA s'est achevée 18 mois après l'invention du concept. La capacité de production de l'ensemble du procédé se chiffre en milliers de tonnes. L'introduction d'un procédé de fermentation continue pour la production du biocatalyseur a multiplié la productivité par quatre et la création d'un organisme génétiquement modifié en 1991 a encore accru la productivité d'un facteur cinq. Ces perfectionnements ont eu un impact sensible sur les aspects économiques de la production et ont entraîné la conversion des herbicides courants, même moins chers, en des produits composés d'un seul énantiomère.

Avantages et inconvénients

Plusieurs procédés biologiques de fabrication du (S)-CPA ont été explorés, notamment l'emploi d'estérases et de lipases, mais tous présentaient des défauts quant à la performance. ICI (maintenant Avecia), l'inventeur du procédé, a reconnu que, compte tenu du faible coût du CPA racémique, les approches fondées sur la résolution pourraient être rentables et qu'une réaction siégeant directement sur le centre chiral serait la plus à même d'offrir la meilleure sélectivité énantiomérique.

Les réactions de biotransformation peuvent souvent entraîner des problèmes de séparation dus à la présence de protéines et d'autres composés biologiques susceptibles d'interférer avec les extractions au solvant et la cristallisation. La présence d'enzymes indésirables dans les cellules entières risquant d'interférer avec l'enzyme choisie ou d'attaquer la matière première ou le produit est aussi un aspect important à prendre en considération. Bien que la croissance discontinue soit plus simple, le procédé continu offre des gains productivité.

S'agissant du procédé de fabrication du (S)-CPA, plusieurs options ont dû être envisagées et notamment les alternatives suivantes : enzymes isolées ou cellules entières, cellules immobilisées ou cellules libres, fermentation continue ou discontinue. Les cellules entières présentent plusieurs avantages sur les enzymes isolées, ayant trait à la simplicité et à la vitesse de passage à une échelle plus grande. On a commencé par la fermentation discontinue, bien que l'objectif ultime soit la productivité plus élevée associée à la fermentation continue. Moyennant une modification génétique, on a obtenu une souche se prêtant, en culture, à la fermentation continue durant de nombreuses centaines d'heures et dotée d'une productivité enzymatique très supérieure.

Le nouvel organisme producteur possède une activité plus que dix fois supérieure à celle du mutant original. On a aussi créé des clones présentant une activité (déshalogénase) très supérieure, mais moins stables en culture continue, si bien que l'expression de la déshalogénase déclinait rapidement. On estime qu'il est possible d'accroître davantage la productivité, mais pour le moment cela ne se justifie pas du point de vue financier.

Le biocatalyseur mort à l'issue du procédé est envoyé vers une installation de traitement des déchets pour y être éliminé. Les effluents gazeux, d'autres déchets et le site subissent une surveillance destinée à détecter la présence éventuelle d'OGM.

Historique du processus d'innovation

Le personnel du *Corporate Laboratory* d'ICI a commencé à étudier le rôle des enzymes dans les synthèses chimiques en 1978. Un deuxième groupe, ICI Bioproducts, a mis au point Pruteen (un produit d'alimentation animale issu de micro-organismes) et Biopol (un plastique biodégradable) et menait des recherches en vue de créer de nouveaux produits. La Division agrochimique fabriquait un herbicide racémique, Fusilade, vendu par centaines de tonnes, pour lequel elle cherchait à obtenir l'énantiomère actif et avait besoin, pour ce faire, d'une source bon marché de (S)-CPA. L'une de ces

sources était l'acide lactique, produit par fermentation, mais ce dernier faisait déjà l'objet d'une forte concurrence. La Division agrochimique s'est tournée vers ICI *Fine Chemicals Manufacturing Organisation* (FCMO) qui « avait entre les mains » la chimie de transformation chez ICI et dont la direction examinait d'autres possibilités de synthèse générique.

Le premier procédé de fabrication employait un organisme ayant subi une mutation chimique, qui a ensuite été remplacé par un organisme recombiné en 1991. En ce temps, il existait un groupe de génie génétique embryonnaire chez ICI dont l'un des grands projets a été le clonage de la déshalogénase.

Tous ces travaux ont débouché sur un produit commercial, la formation d'une équipe expérimentée et la démonstration que la biocatalyse peut fonctionner à grande échelle, et ce sur un produit d'une valeur peu élevée. Ils ont jeté les bases d'une entreprise de grande envergure. L'entreprise produit actuellement 2 000 tonnes/an sur le site de la FCMO.

Le biocatalyseur est fabriqué à Billingham et expédié à Huddersfield. La première forme sous laquelle il a été transporté, une suspension cellulaire concentrée dans l'eau, a donné lieu à des problèmes de stabilité et de contamination microbienne. Ces problèmes ont été résolus par la mise au point d'un procédé novateur et breveté consistant à sécher le biocatalyseur par pulvérisation tout en conservant l'essentiel de son activité enzymatique.

Depuis 1993, ICI a connu plusieurs réorganisations qui ont abouti à la formation d'Avecia, laquelle regroupe désormais les anciennes entreprises biotechnologiques d'ICI. Les activités biocatalytiques sont maintenant totalement intégrées dans une unité qui dessert le marché des produits pharmaceutiques.

En 1992, Merck entamait la phase III des essais cliniques d'une molécule médicamenteuse possédant deux centres de chiralité. La synthèse de cette molécule passait par une réduction cétonique qui engendrait le mauvais isomère pour l'un des centres, de sorte qu'il fallait ensuite l'épimériser. S'appuyant sur leur expérience en matière de biocatalyse, les chercheurs d'Avecia ont inventé un procédé biocatalytique donnant directement l'isomère désiré, sans qu'il soit nécessaire de recourir à l'épimérisation.

Au sein du secteur pharmaceutique de l'entreprise, collaborent des groupes de chercheurs biologistes et chimistes. Les réactions chimiques asymétriques, les cristallisations diastéréoisomériques et les résolutions d'enzymes sont toutes comparées du point de vue du temps requis, du coût et de la qualité, au moyen d'une liste de points à vérifier.

Une cellule prospective répond à toutes les demandes d'information, en appliquant une technique relevant du processus de gestion des projets innovants (NOMP). Les responsables de la commercialisation étudient les coûts, les quantités et les bénéfices, tandis que les responsables techniques étudient la façon de fabriquer le produit. On examine ensuite les possibilités afin de décider du procédé à utiliser ainsi que du temps et de la quantité de travail de laboratoire à consacrer. Le processus de gestion des projets innovants comprend différentes étapes : l'enquête, une étude théorique, les travaux préparant le passage à l'échelle industrielle.

Les incidences sur l'environnement occupent une place déterminante dans toute analyse. Les effluents de tous les procédés sont évalués au moyen d'un arbre décisionnel qui attribue un certain poids à chaque effluent, lequel est ensuite incorporé dans une évaluation globale de la qualité environnementale. Les facteurs négatifs ne posent pas de problème s'il est possible d'y remédier convenablement. La consommation d'énergie n'est pas considérée comme un facteur environnemental, mais économique, se rapportant à l'occupation des locaux industriels. L'utilisation des matières premières renouvelables n'est généralement pas prise en compte ; l'entreprise fabricant des intermédiaires, les produits de départ sont ordinairement prédéterminés.

Résumé et conclusions

Il apparaît qu'en règle générale, les résolutions doivent intervenir à un stade aussi précoce que possible, afin de réduire au minimum la quantité totale de matières produites.

La réussite d'une technologie de biotransformation est tributaire du passage de la phase des essais en laboratoire au stade de l'exploitation industrielle, lequel doit s'effectuer dans un laps de temps acceptable, avec les ressources appropriées et déboucher sur une industrie qui respecte les impératifs de performance par rapport au coût, fiabilité et viabilité.

Le procédé de biotransformation peut être performant par rapport à son coût, à condition d'atteindre les productivités volumétrique (installation industrielle) et biocatalytique requises ainsi que l'objectif de rendement global.

Il convient d'envisager un grand nombre d'alternatives possibles, notamment des enzymes isolées ou des cellules entières de micro-organismes, des cellules ou des enzymes libres ou immobilisées, et des réactions de fermentation continues ou discontinues.

Il n'est pas étonnant que la période de développement du procédé de production du (S)-CPA ait été relativement longue, s'agissant d'une nouvelle technologie. Bénéficiant de cette expérience d'apprentissage, les biotransformations mises au point ultérieurement par Avecia pour les molécules chirales ont été bien plus rapides.

Il est fort probable que le facteur temps soit désormais le plus décisif, eu égard aux besoins de l'industrie pharmaceutique, et cet aspect, qui formait le principal obstacle à l'exploitation des biotechnologies dans ce domaine, est en grande partie résolu. A l'heure actuelle, le facteur critique n'est plus l'identification d'une enzyme appropriée, mais la vitesse du passage à l'échelle industrielle, elle-même tributaire de la capacité à mobiliser une équipe pluridisciplinaire de biotechnologues, chimistes et ingénieurs. L'importance du développement intégré du procédé est l'enseignement essentiel qui a été tiré ici.

Afin d'assurer sa réussite commerciale sur les marchés qu'elle visait, Avecia s'est engagée dans des partenariats avec des universités et d'autres institutions extérieures et a noué des alliances avec des entreprises opérant dans des domaines connexes.

Avecia considère qu'aucune technique ne peut à elle seule donner des résultats économiques dans tous les cas et que le fait de vouloir à tout prix appliquer une technologie préférée à une molécule ou l'imposer à un client ne constitue pas la bonne approche.

Dans la pratique, des résolutions biologiques et physico-chimiques ont été utilisées pour fabriquer de nouveaux produits. Dans un cas, on a recouru à un procédé biologique pour fabriquer des quantités d'essai, mais à une résolution chimique pour la fabrication industrielle. Avecia a même employé le (S)-CPA qu'elle avait produit par voie biologique comme agent de résolution.

PRODUCTION D'ACRYLAMIDE PAR VOIE ENZYMATIQUE (MITSUBISHI RAYON, JAPON)

Introduction

L'acrylamide est un produit chimique de base très employé. Ses deux groupes fonctionnels, vinyle et amide, en font un produit de départ propre à la production d'une gamme étendue de dérivés chimiques, monomères ou polymères hydrosolubles. Parmi les applications représentatives de ceux-ci figurent la fabrication de polymères pour le traitement du papier, les flocculants et l'amélioration du taux de récupération du pétrole. En 1999, la production d'acrylamide a avoisiné les 70 000 tonnes au Japon et dépassé 400 000 tonnes à l'échelle mondiale (tableau 8).

Tableau 8. **Capacité mondiale de production d'acrylamide**
10⁵ tonnes/an

	Japon	Asie (sauf Japon)	États-Unis	Europe
Catalytique	0.9	0.75	1.35	1.15
Enzymatique (1998)	0.2	0.2	0.1	0.35
Enzymatique (2001, est.)	–	0.5	–	0.45

L'acrylamide a été produit selon deux procédés de synthèse chimique à partir de l'acrylonitrile : une hydrolyse à l'acide sulfurique et une hydrolyse catalysée par le cuivre. En 1985, Nitto Chemical Industry Co., Ltd. (rebaptisée Mitsubishi Rayon Co., Ltd. – MRC) s'est mise à produire de l'acrylamide à l'échelle industrielle par un nouveau procédé enzymatique, dit BA. La capacité de production, qui se chiffrait au départ à 4 000 tonnes par an, a atteint quelque 20 000 tonnes par an en 1998, sans qu'aucun changement majeur n'ait été apporté au procédé, mais grâce à des innovations successives dans l'application du procédé et à l'utilisation de nouveaux micro-organismes et d'enzymes issues de modifications génétiques.

Ce procédé est désormais reconnu comme étant peu onéreux, de haute qualité et respectueux de l'environnement ; de nouvelles installations de production se construisent dans le monde entier. MRC appuie celles-ci en cédant ses technologies par un accord de licence aux entreprises implantées dans d'autres pays.

Aspects techniques

Aperçu historique

La production industrielle d'acrylamide a été inaugurée en 1954 par American Cyanide Co., Ltd. Avec le procédé classique, l'acrylonitrile été hydrolysée par l'ajout de quantités stœchiométriques d'acide sulfurique, en présence d'inhibiteurs de polymérisation, afin de prévenir à la fois celle des produits de départ et des produits de la réaction. Ce procédé libérait aussi de grandes quantités de sulfate d'ammonium. Dans les années 70, Mitsui Toatsu, American Cyanamid, Dow et Mitsubishi

Chemical ont mis au point le procédé catalytique hétérogène qui a supprimé la nécessité de recourir à l'acide sulfurique. Ce procédé innovant, qui offrait de nombreux avantages sur le procédé à l'acide sulfurique, a été appliqué à grande échelle pour la production d'acrylamide. Ce nouveau procédé permettait également de produire une solution aqueuse d'acrylamide très concentrée (50 %) ; il suffisait pour ce faire de traiter la résine échangeuse d'ions afin d'enlever le catalyseur et de concentrer le produit.

Néanmoins, le développement des techniques de polymérisation et des applications des polymères a orienté la demande vers un monomère de l'acrylamide plus purifié et révélé que l'acrylamide issue du procédé catalytique, qui avait été reconnu comme un procédé de haute qualité, contenait cependant des sous-produits mineurs affectant les réactions de polymérisation.

Donc, MRC a entamé des recherches visant à mettre au point un procédé de production enzymatique de l'acrylamide qui réduirait la teneur en sous-produits grâce à la sélectivité poussée de la réaction enzymatique.

L'isolation de la première génération d'organismes possédant une nitrile hydratase et la mise au point du procédé de production ont été intégralement menées par MRC. Le Professeur Yamada et ses collègues à l'Université de Kyoto ont découvert les organismes de deuxième et de troisième génération (B-23 et J-1, voir plus loin). MRC a ensuite perfectionné le procédé en coopération avec l'Université de Kyoto. Les études fondamentales sur la quatrième génération de micro-organismes (un OGM) ont été entreprises en collaboration avec les universités de Kyoto et Tokyo et MRC a mis au point la technologie.

Le développement du procédé à l'échelle pilote et l'élaboration de l'assurance qualité du produit pour la première génération de micro-organismes ont pris un an et demi. En ce qui concerne les micro-organismes de deuxième et troisième génération, environ six mois d'essais ont suffi pour rendre le procédé applicable et assurer la qualité du produit. S'agissant de la création de l'OGM, il a fallu sept ans pour développer les techniques de génie génétique (notamment les gènes modifiés, les vecteurs et les techniques de clonage, affiner la méthode, etc.) et le procédé.

Plusieurs catégories de personnel de l'organisation ont participé au processus de prise de décision initial : les responsables de la technologie et du contrôle de qualité du Département de développement des technologies, un Groupe sur la sécurité et la gestion de l'environnement et la Division chimique (Technologie et commercialisation). Depuis lors, les modalités de la prise de décision se sont diversifiées.

L'entreprise s'appuyait sur des données concernant les caractéristiques requises pour le produit et sa commercialisation, les aspects économiques du procédé, la sécurité du procédé et du produit et, enfin, sur des directives visant l'application industrielle de la technique de l'ADN recombiné.

Caractéristiques du procédé

Les deux procédés de production sont décrits ci-dessous :

- *Procédé catalytique* : l'acrylonitrile est hydrolysé à l'aide d'un catalyseur à base de cuivre qui doit être réactivé périodiquement. L'hydrolyse est suivie par une étape de concentration qui permet de récupérer l'acrylonitrile non consommé, puis par une désionisation. La réaction engendre une série de sous-produits, y compris d'autres amides.
- *Procédé enzymatique* : L'hydrolyse de l'acrylonitrile est catalysée par une cellule entière immobilisée et récupérable. Les étapes de décoloration et de concentration, nécessaires dans l'ancien procédé, ne le sont plus dans le nouveau. Les différences relatives aux conditions réactionnelles des deux procédés sont exposées au tableau 9.

Le procédé BA comprend quatre unités : production d'enzymes par les micro-organismes, immobilisation de ces enzymes, réaction et extraction du catalyseur.

L'intensification de l'activité enzymatique est le fruit de l'application du génie génétique, d'une série de progrès touchant la technique de fermentation et de trois remplacements successifs des

Tableau 9. Comparaison des procédés

Procédé réactionnel	Catalytique (1971-)	Enzymatique (1985-)
Température de réaction	343° K	273-288° K
Rendement réactionnel par opération unitaire	70-80 %	~ 100 %
Concentration de l'acrylamide	~ 30 %	48-50 %
Concentration	Nécessaire	Pas nécessaire
Purification	Enlèvement du catalyseur	Élimination des protéines

Tableau 10. Développement des nouvelles enzymes

Nombre	Souche microbienne	Concentration de l'acrylamide (%)	Capacité de la MRC (milliers de tonnes/an)
1	N-744 (ancien procédé)	20	4
2	B-23	27	6
3	J-1 (nouveau procédé)	50	20

micro-organismes producteurs d'enzymes : à la souche N-774 ont succédé B-23, J-1, puis des J-1 génétiquement modifiés. Ces micro-organismes appartiennent au genre *Rhodococcus* ou *Pseudomonas* (tableau 10).

Dans le premier procédé de production, la concentration d'acrylamide dans la solution réactionnelle s'élevait à 20 % et demandait à être accrue pour atteindre les 50 % requis en solution aqueuse. La découverte de la souche J-1 et la mise au point ultérieure des techniques d'application a permis d'accroître la vitesse et la sélectivité de la réaction et, par suite, d'éliminer l'étape de concentration.

Forte d'une longue expérience en production de monomères d'acrylamide par voie chimique, l'entreprise connaissait parfaitement leur toxicité et leurs effets sur l'environnement. Par conséquent, la sélection du nouveau procédé s'est fondée en premier lieu sur les aspects économiques. L'expérience acquise a été utile à la conception du procédé et à la manipulation des matières premières et du produit.

S'agissant de la sélection des micro-organismes et des applications du génie génétique, la sécurité sur le lieu de travail, les répercussions sur l'environnement et des directives publiques ont été étudiées et ces informations ont été incorporées dans les perfectionnements du procédé.

Ces progrès technologiques ont aussi permis de mettre au point un procédé simplifié, performant par rapport à son coût et respectueux de l'environnement.

Avantages et inconvénients

Le procédé BA et le procédé catalytique diffèrent essentiellement sur les points suivants :

- Le procédé BA est plus simple et la réaction est conduite à pression et température ambiantes.
- Il n'est plus nécessaire de récupérer et de réactiver le catalyseur.
- Le taux de conversion de l'acrylonitrile est très élevé et l'acrylonitrile non consommé n'est pas récupéré.
- La solution aqueuse d'acrylamide à 50 % est obtenue dans le réacteur et il n'est pas nécessaire de la concentrer davantage.
- Le nouveau procédé consomme moins d'énergie.
- L'investissement en matériel est moindre.

- Il y a lieu de réfrigérer le milieu réactionnel dans le procédé BA, afin d'absorber la chaleur dégagée par la réaction pour maintenir la température de réaction à une valeur basse.
- Le coût de production par le procédé BA est inférieur.
- La grande sélectivité et la faible température de réaction diminuent la quantité et la diversité des sous-produits.

Incidences sur l'environnement

Consommation d'énergie et dégagement de dioxyde de carbone

Des études comparatives des effets sur l'environnement des procédés de production d'acrylamide d'après la consommation d'énergie et la production de dioxyde de carbone ont révélé que les valeurs de ces deux facteurs dans le procédé BA étaient inférieures à celles du procédé classique et démontré que le procédé BA est plus écosympathique à ces égards (tableaux 11 et 12).

Tableau 11. **Comparaison de la consommation d'énergie**
MJ/kg d'acrylamide

	Catalytique	Enzymatique (ancien)	Enzymatique (nouveau)
Vapeur	1.6	2.8	0.3
Énergie électrique	0.3	0.5	0.1
Matières premières	3.1	3.1	3.1

Tableau 12. **Comparaison du dégagement de CO₂**
Kg de CO₂/kg d'acrylamide

	Catalytique	Enzymatique (ancien)	Enzymatique (nouveau)
Vapeur	1.25	2.0	0.2
Énergie électrique	0.25	0.25	0.1
Matières premières	2.3	2.3	2.3

Sécurité des produits et du procédé et traitement des déchets

L'acrylonitrile comme l'acrylamide ont des propriétés neurotoxiques, hépatotoxiques et cancérigènes. Le procédé de production obéit à une conception rigoureuse et se déroule dans des enceintes fermées, la manipulation des composés est étroitement contrôlée pour éviter tout contact avec les personnes et contamination de l'environnement. Tous les déchets organiques sont incinérés ou expédiés vers une station d'épuration des eaux usées (tableau 13).

Des fiches de données sur la sécurité des matériaux sont apposées sur tous les produits contenant de l'acrylamide, afin d'attirer l'attention des utilisateurs sur leurs propriétés toxiques.

Résumé et conclusions

Le lancement du procédé BA pour la fabrication de l'acrylamide, un produit chimique de base, remonte à une quinzaine d'années. Par une succession de perfectionnements techniques, le procédé est devenu plus performant par rapport à son coût et plus écosympathique.

Tableau 13. Comparaison de la génération et du traitement des déchets

Traitement	Catalytique (1971-)	Enzymatique (1985-)
Processus réactionnel		
Catalyseur	+ (cuivre, etc.)	+ (enzyme immobilisée)
Déchets organiques	Mineurs	Mineurs
Déchets minéraux	Mineurs	Aucun
Concentration et purification		
Déchets organiques	Mineurs	Aucun
Déchets minéraux	Cuivre	Aucun
Opérations requises par le traitement des déchets		
Traitement des eaux usées	+	+
Résine échangeuse d'ions	+	Aucune
Incinération	Non	Enzyme

La comparaison du procédé BA avec le procédé catalytique qui l'a précédé s'est fondée sur une version antérieure de l'indice vert, décrit au chapitre 3, et les résultats, présentés en annexe à cette étude de cas, démontrent l'amélioration de la qualité environnementale du procédé enzymatique.

MRC a accordé une licence pour l'exploitation de son procédé à des entreprises implantées à l'étranger. En outre, certaines entreprises se sont lancées dans la production d'acrylamide selon leur propre procédé enzymatique. Entre-temps, l'entreprise a commencé à appliquer ses connaissances biologiques à la production d'autres substances chimiques, telles que des intermédiaires pharmaceutiques chiraux et non chiraux, des acides aminés absents dans la nature et des chélateurs biodégradables.

Annexe

**LISTE DE POINTS A VÉRIFIER POUR ÉVALUER LA DURABILITÉ
DES PROCÉDÉS ENZYMATIQUES**

Facteurs affectant la durabilité	Note ¹
	Procédé enzymatique
1. Consommation d'énergie	
1. Utilisation de combustibles fossiles ?	+2
2. Utilisation d'une autre source d'énergie ?	0
3. Rendement énergétique du procédé ?	+2
4. Énergie consommée lors du transport ?	0
2. Consommation de matières premières	0
1. Utilisation de ressources fossiles ?	0
2. Utilisation de ressources renouvelables ?	0
3. Utilisation de ressources inutilisées ² ?	0
4. Utilisation de ressources recyclables ?	+1
3. Renouvelabilité de la matière première ou du produit final	0
1. Issus d'une source recyclable ?	0
2. Issus d'une source renouvelable ?	+2
3. Produit biodégradable ?	+2
4. Production de déchets	?
1. Déchets biodégradables ?	?
2. Sécurité (personnes, environnement) ?	0
2.1. Accumulation	
2.2. Risque de perturbation endocrinienne	?
2.3. Autres aspects touchant à la sécurité	?
3. Déchets recyclables ?	?
5. Sécurité du produit et des sous-produits	0
1. Sécurité ?	
5.1. Accumulation	
5.2. Risque de perturbation endocrinienne	
5.3. Autres aspects touchant à la sécurité	
2. Efficience du recyclage ?	
6. Sécurité du procédé	
1. Évaluation des risques ³ ?	+1
2. Réaction à basses pression et température ?	+2
3. Risque d'explosion ?	+2
4. Utilisation de solvants minéraux ?	0
5. Réaction neutre, acide ou basique ?	0
6. Sécurité du catalyseur, des micro-organismes, des enzymes ?	+2
7. Aspects sociaux et économiques	
1. Procédé à faible consommation énergétique	
2. Faible consommation de ressources métalliques	
Note globale	+16

1. Les notes varient entre -2 (bien pire) et +2 (beaucoup mieux) par rapport au procédé catalytique.
2. Les « ressources inutilisées » désignent les ressources non utilisées dans des conditions normales à l'heure actuelle [par exemple des fractions pétrolières non exploitées, des parties du bois non utilisées (lignine, etc.)].
3. La liste des entrées et des sorties devrait être établie de façon à livrer les données permettant d'évaluer les effets potentiels suivants sur l'environnement (la liste doit être approuvée par l'ISO) : ressources non biologiques (ressources limitées), ressources biologiques (usage durable/non durable), utilisation du sol, réchauffement planétaire, appauvrissement de l'ozone stratosphérique, formation de photo-oxydants, acidification, eutrophisation, incidences écotoxicologiques, toxicité à l'égard des êtres humains.

SYNTHÈSE ENZYMATIQUE DE L'ACIDE ACRYLIQUE (CIBA, ROYAUME-UNI)

Introduction

Depuis les années 60, Allied Colloids Ltd (fondée en 1935), fabrique toute une série de polymères à partir de l'acrylamide et de l'acide acrylique, employés comme floculants dans le traitement des eaux usées.

En 1982, l'entreprise a commencé à s'intéresser aux produits naturels, en vue de protéger ses activités au cas où elle aurait à faire face à un choc pétrolier, et son attention s'est portée tout d'abord vers une gomme, le xanthane. Vers le milieu des années 80, elle s'est tournée à nouveau vers les monomères acryliques, en commençant par se pencher sur l'application des biotechnologies à ces intermédiaires.

Reprise en mars 1998 par Ciba Speciality Chemicals, l'entreprise est devenue l'unité industrielle de la division du traitement des eaux.

Ciba a entamé ses démarches auprès d'Allied Colloids en octobre 1997 et, à partir de ce moment-là, la direction n'a cessé d'être remaniée jusqu'en mars 1999, date à laquelle presque tous les hauts responsables d'Allied Colloids avaient quitté l'entreprise, le traitement des eaux ayant d'ailleurs été absorbé par une autre division (les additifs). Ces événements se sont déroulés alors que le climat des affaires s'assombrissait – l'industrie chimique a connu une mini-récession au début de 1999.

Chez Allied Colloids, les projets étaient généralement portés par l'enthousiasme des cadres supérieurs, dont la plupart étaient des chimistes et des ingénieurs ayant mené leur carrière dans l'entreprise. Après la reprise par Ciba, si tous les cadres supérieurs faisaient leurs premières armes dans cette industrie, ils disposaient en revanche d'un système d'analyse des projets très détaillé. La méthode appliquée par Ciba à cet égard relève d'un processus itératif suivant lequel l'approbation des dépenses d'investissement s'appuie dorénavant sur une analyse économique beaucoup plus systématique, plutôt que sur les décisions des cadres supérieurs extrêmement qualifiés.

Après l'acquisition, tous les projets impliquant des dépenses d'investissement substantielles ont été revus. En raison du ralentissement qui a touché diverses industries dans le monde entre le milieu et la fin de 1998, en particulier dans la région Asie-Pacifique, le taux de croissance de la consommation de ce sel particulier de l'acide acrylique a été revu à la baisse. Il s'en est suivi un allongement du délai d'amortissement estimé de cet investissement qui, lorsque ce projet a été évalué parallèlement à d'autres projets candidats aux dépenses d'investissement, notamment les projets visant des améliorations au niveau de la sécurité, s'est traduit par le fait qu'il « dépassait la barre de la réduction » fixée par la révision du plafond assigné au montant total des dépenses d'investissement.

Description technique du procédé

Les recherches biotechnologiques portaient sur le remplacement du procédé de conversion de l'acrylonitrile (utilisé sur le site pour produire de l'acrylamide) en acide acrylique, ce procédé étant dangereux et générateur d'importantes quantités de déchets :

Acrylonitrile + H₂SO₄ → (à 100 °C) → sulfate d'acrylamide → (hydrolyse et entraînement à la vapeur à 175 °C) → acide acrylique + sulfate d'ammonium (à éliminer).

On savait que des bactéries mortes étaient capables de convertir l'acrylonitrile en acrylamide à l'échelle industrielle et que les réactifs et les produits diffusaient librement à travers la paroi cellulaire vers l'enzyme. D'où l'hypothèse que ces cellules pourraient également accomplir une étape supplémentaire de la conversion, à savoir vers le sel acide.

Le premier procédé biologique, mis au point à l'échelle du laboratoire pour la préparation du sel acide, faisait intervenir deux enzymes en séquence. Il présentait l'inconvénient de comporter un risque d'accumulation de l'acrylamide, un intermédiaire toxique :



Le procédé qui fut finalement retenu mettait à profit la découverte d'un organisme possédant une enzyme capable de convertir directement l'acrylonitrile en acrylate d'ammonium, sans qu'il y ait accumulation de l'acrylamide :



Risques et avantages

Le bioprocédé offre les avantages suivants : c'est un procédé simple, en une seule étape, performant par rapport à son coût, applicable à l'échelle industrielle ; il se déroule à température et pression ambiantes ; fournit un produit de bonne qualité ; utilise une faible concentration d'acrylonitrile du début jusqu'à la fin – les risques sont fortement réduits et la quantité de sous-produits formés est très faible. Le procédé interne de fabrication d'acide acrylique comptait plusieurs étapes, exigeait des concentrations élevées d'acrylonitrile, une haute température et une pression de plusieurs bars. La comparaison entre les deux avantageait donc nettement le bioprocédé, à tous points de vue. Cependant, au cours de la dernière année du projet, les avantages du procédé enzymatique de fabrication d'acrylate d'ammonium ne ressortaient plus de la comparaison avec le procédé interne de production d'acide acrylique. En effet, le procédé biologique se justifiait par une comparaison avec la neutralisation d'un acide acrylique acheté. La neutralisation de l'acide est une étape supplémentaire du procédé qui émet des vapeurs toxiques et requiert une étroite surveillance pour le maintien de la qualité.

La consommation relative de matières premières et de services est exposée au tableau 14.

Tableau 14. **Consommation relative de matières premières et de services**

	Neutralisation de l'acide acrylique par l'ammoniac	Procédé biologique de production de l'acrylate d'ammonium
Matières premières	0.81 tonnes d'acide acrylique 0.19 tonnes d'ammoniac	0.6 tonnes d'acrylonitrile 0.4 tonnes d'eau Milieu de fermentation
Économies sur les matières premières		54 %
Déroulement du procédé	Émission de vapeurs toxiques La qualité doit être télésurveillée	Neutralisation stœchiométrique La surveillance et la conduite du procédé sont simples et s'effectuent en ligne
Fluides	Refroidissement nécessaire	Refroidissement nécessaire
Coût des installations	Installation existante	Installation de fermentation et de bioconversion – coût global > 2 millions de GBP

La perception des risques techniques du procédé s'exprimait à travers les réflexions et observations suivantes : la nécessité d'avoir des connaissances techniques spécialisées en matière de fermentation à grande échelle (avec un risque de contamination) ; le biocatalyseur fabriqué sur place ou acheté à l'extérieur; formation professionnelle à l'échelle pilote et consultants externes en bioingénierie ; utilisation de l'acrylonitrile dans un procédé inédit ; installation d'une nouvelle unité de

production dans une unité déjà consacrée aux monomères ; contrôle de la concentration d'acrylonitrile (un système de surveillance continue a été mis au point par l'Université d'Huddersfield), et intégration de la fabrication discontinue d'acrylate d'ammonium dans la production des polymères (les responsables de la fabrication ont largement participé à la conception des installations).

Déroulement du procédé d'innovation

Les informations qu'il était possible de trouver à l'extérieur sur les chances de réussite des procédés biologiques envisagés étant restreintes, seule la recherche pouvait nous éclairer à ce sujet. L'entreprise a engagé son premier biotechnologiste en 1990. Plutôt que de construire un laboratoire susceptible d'engloutir beaucoup de ressources, l'entreprise a fait appel à la collaboration de l'université locale (Huddersfield) qui commençait à s'intéresser aux biotechnologies. Au départ, l'entreprise ne disposait que d'une expérience assez limitée en biotechnologie et ses travaux de recherche appliquée ont été largement appuyés par les pouvoirs publics. La demande de participation au programme *LINK Biochemical Engineering* du Royaume-Uni, adressée conjointement par l'entreprise et l'université aux pouvoirs publics, a été acceptée par ces derniers qui ont cofinancé un projet de recherche de quatre ans. Deux membres du personnel de l'entreprise ont travaillé à temps plein à l'université durant cette période.

Si l'acrylamide représentait le monomère le plus important pour l'entreprise – celle-ci est le premier fabricant d'acrylamide par voie chimique à partir de l'acrylonitrile au Royaume-Uni, mais l'entreprise japonaise Nitto (rebaptisée Mitsubishi Rayon – voir étude de cas 6) avait déjà développé un procédé biotechnologique en 1985. Par conséquent, cette voie n'aurait pas constitué un projet acceptable au regard des critères de recherche appliqués à tous les programmes LINK. La recherche s'est ainsi orientée vers la fabrication d'acide acrylique à partir de l'acrylonitrile. Les risques associés au procédé de production classique d'acrylamide étaient somme toute généralement mineurs, mais la fabrication d'acide acrylique soulevait quelques inquiétudes, tant pour des raisons de sécurité que de formation de déchets. En 1990, un accident industriel provoqué par de l'acide sulfurique chaud a, sans toutefois entraîner la cessation de l'exploitation du procédé existant, renforcé la nécessité de trouver un procédé de substitution. A ce moment-là, on a rénové à grands frais l'usine existante. Bien que des entreprises industrielles d'envergure mondiale synthétisent l'acide acrylique directement à partir du polypropylène, l'entreprise britannique, qui disposait d'une source bon marché d'acrylonitrile, pouvait exploiter son procédé de façon rentable.

Dans le cadre du projet LINK, on a conçu un instrument de sélection mesurant l'évolution de la formation du sel acide à l'issue de la réaction, d'après la conductivité. A l'aide d'un ordinateur personnel, on a réussi à maintenir des conditions stationnaires qui permettaient de mesurer la stabilité de biocatalyseurs exprimant différentes activités, sous diverses conditions de laboratoire.

Le premier biocatalyseur visé devait convertir l'acrylamide en acide acrylique – la réaction à l'amidase. Bien que les concentrations du produit ne soient pas rentables (à cause de l'inhibition de l'enzyme par le produit), ces travaux ont démontré l'excellente qualité du produit et qu'il était possible d'augmenter l'activité catalytique en jouant sur les conditions de culture. Des organismes possédant les deux enzymes capables de convertir l'acrylonitrile en acide acrylique ont été isolés, mais l'accumulation de l'intermédiaire (acrylamide) posait un problème.

Les recherches ont abouti à un progrès notable à la fin du projet LINK, avec la découverte d'une espèce de *Rhodococcus* dotée d'une nitrilase capable de convertir directement l'acrylonitrile en acide acrylique. Ce catalyseur présente l'avantage d'avoir une grande affinité pour l'acrylonitrile. Son taux de fixation élevé, même en présence de concentrations élevées du produit, était supérieur à celui de toutes les enzymes étudiées précédemment.

Dans le cadre du *Teaching Company Scheme* (TCS), un projet de transfert de technologies cofinancé par les pouvoirs publics qui prenait le relais du programme LINK, le personnel d'Allied Colloids est revenu dans l'entreprise et des technologues en bioprocédés de l'Université d'Huddersfield ont collaboré avec des chimistes et des ingénieurs au sein de l'entreprise. Cette démarche, essentielle si l'on considère qu'il faut « voir pour croire », a eu une influence décisive sur le développement du procédé jusqu'au stade de l'essai en usine pilote. En particulier, les travaux de mise au point se

rapportant au projet ont embrassé les aspects suivants : conception du réacteur, comparaison entre les procédés à cellules immobilisés et ceux utilisant des cellules libres, élimination du biocatalyseur, mise en contact du biocatalyseur avec l'acrylonitrile, études d'optimisation du procédé, d'évaluation des risques et de faisabilité.

L'université a aussi fait une expérience d'apprentissage très utile grâce au TCS. Le fait d'avoir pleinement associé l'université au développement tout au long du projet a permis d'envisager simultanément plusieurs options concernant le procédé. Toutes les personnes concernées ont fait un grand pas en avant sur le plan de l'apprentissage. En même temps, l'utilisation d'un dispositif de sélection à plus grande échelle a permis de mesurer la performance du biocatalyseur durant de longues périodes, sous diverses conditions. Les informations ainsi recueillies ont joué un rôle majeur dans la construction de modèles de coût pour le procédé.

Le fait que l'acide acrylique fabriqué selon le procédé classique doive être dilué et neutralisé à l'ammoniac avant d'entrer dans certaines applications a de grandes répercussions économiques. En revanche, dans le procédé biologique l'ajout d'eau à l'acrylonitrile produit directement une solution aqueuse d'acrylate d'ammonium. Ce qui se traduit par une économie substantielle de matières premières.

Compte tenu de l'échelle relativement petite de l'industrie de fabrication de l'acrylate d'ammonium à partir de l'acide acrylique, un produit chimique de base, les auteurs du projet se sont concentrés sur la réduction au minimum des dépenses d'investissement dans l'installation, en vue de raccourcir le délai d'amortissement. C'est essentiellement pour répondre à cet objectif que le procédé porté à l'échelle pilote était alimenté en discontinu et utilisait des cellules libres comme biocatalyseur.

Au départ, l'équipe du projet ne s'est pas rendu compte de la nécessité de mener les travaux d'ingénierie au moins parallèlement aux études biochimiques. Par exemple, sa première démarche a consisté à immobiliser l'enzyme, qui, sous cette forme, constitue un outil pratique de laboratoire. Néanmoins, il est apparu clairement que l'utilisation de l'organisme libre, en dépit du courant de déchets de biomasse qu'elle engendrait, incarnait la modalité la moins coûteuse.

En 1997, l'entreprise disposait d'une petite équipe d'employés favorables aux biotechnologies ; elle fabriquait le produit à hauteur de 10 kg et avait déjà conçu les plans d'une usine pilote. En 1998, avec le concours des avis spécialisés fournis dans le cadre d'un troisième programme public (*Biotechnology Means Business*), l'usine pilote est entrée en activité avec un débit de 600 litres et, le procédé y ayant fait ses preuves, une installation industrielle a été conçue. On prévoyait de localiser l'installation biologique, y compris l'unité de production de l'enzyme (organisme) par fermentation, dans l'installation existante. Une entreprise de génie biochimique prête à collaborer a construit une installation de fermentation simple sur le site chimique, apte à être conduite par des ouvriers chimiques. Toutefois, à ce stade, les repreneurs ont décidé d'arrêter la fabrication d'acide acrylique et tout le matériel a donc été stocké.

L'équipe du projet désirait aller plus loin dans un but de démonstration ou d'« apprentissage » – elle disposait des partenaires appropriés et d'une subvention accordée par les pouvoirs publics –, mais cela n'a pas été possible. En revanche, les démarches qu'elle a entreprises pour faire breveter son procédé sont en passe d'aboutir, elle projette d'en concéder la licence et de prendre contact avec des preneurs potentiels.

Résumé et conclusions

L'analyse du projet menée par Allied Colloids n'était pas très élaborée au moment de l'élaboration de ce dernier et toute la difficulté consistait à innover avec un budget modeste. Il était nécessaire justifier les travaux à réaliser sur une période d'un an ou deux. Bien que l'analyse financière ait paru ultérieurement, on a rapidement constaté que le procédé biologique était assorti de nombreux avantages. Ce dernier était plus sûr, plus simple, plus écosympathique, faisait intervenir des concentrations plus faibles de substances toxiques, ne comportait pas de risque d'accident impossible à maîtriser et les dépenses d'investissement seraient nettement inférieures, diminuant ainsi l'échelle économique du projet.

L'une des conclusions de ce travail concerne le rôle clé joué par les aspects techniques du projet et fait ressortir la nécessité de les étudier en détail, parallèlement à la biologie. Les projets de recherche récents examinent les options en matière de coût en y intégrant l'ingénierie à un stade précoce et en déterminant à quels niveaux le coût pourrait constituer un obstacle à la réalisation. Par exemple, la diminution des profits associés aux dernières petites augmentations de rendement du catalyseur est-elle significative ?

Divers facteurs ont finalement fait pencher la balance en défaveur du projet :

- Le polymère dérivé de l'acide acrylique a été transféré vers une autre division industrielle et un contrat très avantageux a été passé avec une entreprise extérieure pour la fourniture d'acide acrylique.
- La tarification interne a été organisée de telle sorte que le bénéfice des ventes allait dans une autre division, si bien que le coût inférieur d'un nouveau procédé ne pouvait plus apparaître dans le bénéfice.
- Les décideurs ont jugé qu'il était difficile d'intégrer une technique tout à fait nouvelle dans un site chimique, en particulier pour la production du catalyseur par fermentation.
- Il serait vraiment intéressant de découvrir un nouveau bioprocédé pour d'autres monomères, comme le montre la comparaison entre le procédé chimique et le procédé biocatalytique japonais pour la fabrication de l'acrylamide.
- Le catalyseur à base de cuivre est difficile à régénérer ; une polymérisation risque d'avoir lieu à la température de la réaction ; une purification plus poussée s'impose et le rendement est bas.
- Le biocatalyseur réduit fortement le potentiel de polymérisation, le rendement est quasi quantitatif et la transformation en aval est simple.

Les incidences sur l'environnement diminueront – les émissions provenant de l'usine Ciba récemment remise en marche s'élèvent à 50 kg/an de benzène et à 1 kg/an de cuivre, ce qui est bien inférieur aux normes réglementaires. La sécurité inhérente à un bioprocédé implique qu'à l'avenir, il serait possible de construire de petits modules à un coût raisonnable et de les exploiter plus près de leur point d'utilisation.

Les principaux paramètres à envisager pour tout nouveau catalyseur biologique comprennent les dépenses d'investissement, le coût de la fermentation, la durée de vie et la sélectivité de l'enzyme. Même si un procédé biologique est plutôt sûr par nature, les risques peuvent encore être considérés sous l'angle du coût. Les principaux enseignements tirés de ce projet sont cependant d'ordre gestionnaire : tout d'abord, il est absolument nécessaire que le projet soit défendu par un membre du conseil d'administration tout au long de son déroulement, ensuite, toute diminution des coûts, et donc augmentation de profit, doit être attribuable à ceux qui sont à l'origine de cette diminution.

SYNTHÈSE DE POLYESTERS CATALYSÉE PAR UNE ENZYME (BAXENDEN, ROYAUME-UNI)

Introduction

Baxenden Chemicals est une entreprise conjointe, basée au Royaume-Uni, créée par Crompton Corporation et Croda International plc. Cette entreprise à la pointe de la technologie des polyuréthanes possède la plus grande usine de fabrication de dispersions de polyuréthane au Royaume-Uni. Sous sa forme actuelle, l'entreprise existe depuis plus de 30 ans. En plus des polyuréthanes, l'entreprise fabrique des polyesters, des polymères et émulsions acryliques et d'autres spécialités chimiques.

L'idée que des polyesters pourraient être produits par catalyse enzymatique a émergé des débats entre le personnel de l'entreprise et celui d'une université. L'entreprise voulait savoir s'il était possible d'améliorer la qualité des produits à l'aide d'une enzyme et d'élever l'efficacité du procédé de production existant en abaissant la température de réaction de 200 °C à 60 °C. Les auteurs du projet se proposaient d'étudier la condensation des diols et des diacides en vue de produire des polyesters, en utilisant des lipases en milieu non aqueux, et de créer des polyesters à poids moléculaire uniforme cristallisant à température exacte.

Avant le démarrage du projet, peu de chercheurs avaient tenté de créer des liaisons ester en ajoutant le substrat à un ester de poids moléculaire élevé au cours d'un processus de condensation répétitif. Les universitaires s'intéressaient aussi à la diversité du mécanisme, curieux de savoir combien de substrats différents pourraient être condensés de cette manière.

Aspects techniques

Le procédé chimique classique de fabrication des polyesters destinés à la confection d'adhésifs comporte une réaction d'estérification, catalysée normalement par du titane ou de l'étain, à une température d'au moins 200 °C. Ce procédé ne nécessite aucun solvant et l'eau produite est éliminée par un courant d'azote soufflé au travers du mélange réactionnel.

En 1990, on savait que des réactions similaires pouvaient être conduites à l'aide d'hydrolases, mais qu'elles engendraient des oligomères ou demandaient des substrats halogénés, lesquels, en raison de leur coût et de leur toxicité, ne sont pas souhaitables en usage industriel.

Le biocatalyseur utilisé dans ce projet est une lipase de la bactérie thermophile *Candida antarctica*, clonée dans *E. coli* pour être produite en grandes quantités. Elle agit contrairement à son mode d'action hydrolytique normal et forme des liaisons ester à partir de diols et de diacides. Disponible dans le commerce, elle n'est produite que par Novozymes et vendue par cette dernière et Boehringer Mannheim.

L'enzyme elle-même n'a pas été adaptée au procédé de production, mais cela devrait pouvoir se faire ultérieurement, surtout si l'on envisage d'appliquer le procédé à plus grande échelle. Le produit obtenu à l'aide de l'enzyme n'est pas idéal, mais ne s'écarte pas d'un petit intervalle de poids moléculaires et est plus homogène que le précédent. Il se forme sous une gamme de températures plus restreinte et sa production est plus efficace.

Sélection du procédé

Les essais conduits par Baxenden et ses collaborateurs ont bien mis en évidence quels pouvaient être les débouchés commerciaux de ce procédé. Le coût de l'enzyme et des facteurs d'exploitation excluent la production d'équivalents des polyesters classiques à faible coût entrant dans la fabrication de produits tels que les mousses souples. Les recherches se sont donc portées vers la production de polyesters à usages spéciaux dotés de propriétés supérieures et inédites, impossibles à obtenir selon un procédé classique, et pour lesquels les différences techniques suivant qu'ils ont été élaborés par voie enzymatique ou chimique, se traduisent par des avantages appréciables. La régularité de leur matrice cristalline constituait un avantage, puisqu'elle était susceptible de conférer un pouvoir adhésif exceptionnel, que ce soit au polyester lui-même ou aux polyuréthanes synthétisés en aval, tels que des adhésifs réactifs fusibles à chaud, des polyuréthanes thermoplastiques ou des polyuréthanes en dispersion. On a également constaté que la polyestérification enzymatique pouvait produire des substances de poids moléculaire beaucoup plus élevé que le procédé classique. L'obtention de polymères à haut poids moléculaire exige que les proportions des monomères soient quasi stœchiométriques, et la volatilité du diol à la température élevée des conditions classiques (> 200 °C) est un facteur limitant. Le polyester enzymatique est produit à une température nettement plus basse (60-100 °C), ce qui améliore sensiblement le poids moléculaire. A l'échelle industrielle, la diminution de température équivaut à une économie d'énergie de quelque 2 000 MW par an.

D'un point de vue commercial, on estimait que la valeur du projet tenait à la faible température du procédé qui le rendait plus performant par rapport à son coût que le procédé classique à haute température. Le coût du catalyseur enzymatique dépendait de son mode d'utilisation. Deux options ont été mises à l'essai : l'utilisation d'une enzyme immobilisée, recyclable, et d'une enzyme libre. Cette dernière a ensuite été écartée, à cause des incertitudes quant à l'approvisionnement. Les travaux de développement ont montré que non seulement le procédé ne nécessitait pas de solvant, un avantage non négligeable pour l'industrie, mais aussi que la viscosité et la température élevées des transformations en aval ne limiteraient pas la recyclabilité de l'enzyme.

Avantages et inconvénients

Le nouveau procédé de production des polymères a un meilleur rendement énergétique et ne requiert plus ni solvants organiques ni acides minéraux. Le procédé initial demandait un solvant qui aurait alourdi considérablement le coût et apporté de nombreux inconvénients, mais ce dernier a été éliminé au cours du développement.

Les effets environnementaux du procédé biocatalytique n'ont pas pesé très lourd dans la réussite du projet. Le procédé est plus respectueux de l'environnement comparé à d'autres procédés de production pour les colles à base de polyester, mais il vise essentiellement à améliorer la qualité du produit. Les améliorations que l'on souhaitait apporter au procédé répondaient à des impératifs économiques tels que la réduction du coût ou à la demande de produits « naturels » exprimée par les consommateurs.

Baxenden considère que l'existence d'un seul producteur de la lipase constitue un risque au cas où celui-ci, Novozymes, déciderait de ne plus la commercialiser. On pourrait utiliser une lipase de *Mucor miehei*, mais l'enzyme choisie opère à température plus élevée et est plus stable dans les conditions appliquées.

Le procédé à basse température possède cette capacité remarquable de fournir des polyesters mieux caractérisés et de poids moléculaire plus élevé. L'absence de répartition aléatoire dans le produit final laissait supposer qu'il serait doué de propriétés exceptionnelles et qu'il pourrait servir d'adhésif, tel quel ou dans la composition d'un polyuréthane. Cette supposition s'est avérée juste et une série de polyesters de ce type a déjà été fabriquée en petites quantités et distribuée dans le monde entier à des fins d'évaluation.

Un facteur déterminant s'agissant de la commercialisation est le succès actuel des adhésifs fusibles à chaud, lesquels n'ont jamais été produits auparavant à partir de ces monomères simples. Ce nouveau produit à usage spécialisé donnerait à Baxenden une bonne longueur d'avance sur ses concurrents.

Description du processus d'innovation

Aperçu historique

Le projet a été lancé en 1992 à l'initiative du chef du groupe de R-D (Falmai Binns) à Baxenden Chemicals. Le Dr. Binns a pris contact avec le Professeur Stanley Roberts à l'Université d'Exeter, dont les travaux portaient sur les enzymes des synthèses organiques. L'entreprise n'avait pas encore d'expérience avec les procédés biocatalytiques, mais le chef du groupe de R-D connaissait le Professeur Roberts depuis longtemps (ils avaient étudié ensemble), ainsi que ses recherches sur les enzymes.

L'entreprise a financé la maîtrise d'un étudiant pendant un an. Le directeur général de Baxenden était engagé dans le projet depuis le début et son soutien a été déterminant pour obtenir l'approbation du projet par le conseil d'administration. Ce processus était difficile dans une entreprise plutôt conservatrice comme celle-ci.

La lipase a catalysé avec succès la réaction conduite dans un solvant organique, l'éther isopropylique, à une température avoisinant les 60 °C, dans le laboratoire. A ce stade, le caractère innovant du concept fondamental appelait une décision de breveter le procédé au solvant ; un premier brevet a donc été déposé.

L'étape suivante a consisté à porter le procédé à plus grande échelle et à fournir une série d'échantillons homogènes de quelques kilogrammes aux clients à titre d'essai. L'exploitation industrielle de ce type de procédé n'ayant pratiquement pas d'histoire, l'entreprise a décidé de mettre en œuvre un programme de développement classique, dans l'entreprise, afin de simplifier la transformation. Les tamis moléculaires utilisés précédemment pour absorber l'eau et amener la polymérisation à un stade complet n'ont plus été nécessaires, car l'enzyme commerciale améliorerait radicalement l'efficacité. Ensuite, comme le solvant posait de sérieux problèmes pratiques, on a réduit le niveau de dilution avant de se résoudre finalement à supprimer l'usage du solvant dans le procédé, un mode opératoire alors complètement inédit dans le domaine de l'estérification par une lipase, ce qui a beaucoup contribué à stimuler l'intérêt industriel. Ensuite, l'entreprise a enregistré un progrès supplémentaire lorsqu'elle a tenté à nouveau d'enlever l'enzyme de ce système très simplifié consistant en un mélange de monomères, le diol et l'acide adipique, dans un peu d'eau. L'enzyme immobilisée, Novozymes 435™, était éliminée par filtration après l'oligomérisation, et l'on a découvert qu'il suffisait d'appliquer le vide pour amener l'oligomère à polymériser. Si l'on a cru au départ que cette étape se déroulait en l'absence d'enzyme, on l'a attribuée ultérieurement à une percolation de l'enzyme à travers son support. On a conclu que la lipase était remarquablement résistante et qu'elle était à la fois stabilisée contre l'inactivation par la température et substantiellement activée par le milieu polymérique. Ces nouvelles découvertes ont conduit Baxenden à déposer une deuxième demande de brevet décrivant le procédé sans solvant. Le procédé a ensuite été appliqué à plus grande échelle, d'abord dans une usine pilote de 20 litres, avant d'être porté progressivement à une capacité de 2 tonnes ; l'opération a parfaitement réussi et s'est déroulée dans des réacteurs classiques. Des études menées sur des systèmes avec et sans solvant ont mis en évidence des différences notables entre les mécanismes. La transestérification ne se produit qu'en présence d'un solvant et amplifie la dispersion des produits au cours de la réaction. Cela peut être dû à une différence de conformation du site actif de la lipase entre les deux systèmes. En l'absence de solvant, la polymérisation s'accomplit par estérifications successives.

Si l'entreprise voulait tirer le meilleur parti de la découverte, il était urgent qu'elle comprenne parfaitement le procédé de polymérisation enzymatique. Après avoir examiné les blocs constitutifs de base du processus, un deuxième étudiant du laboratoire du Professeur Roberts a établi que le polymère se formait par condensation, contrairement au transfert aléatoire de chaîne qui caractérise le

procédé classique à haute température. Il a aussi étudié un ensemble de diols et d'acides, y compris des précurseurs chiraux. La comparaison entre le polyester classique et son homologue enzymatique au moyen de la spectrométrie de masse a démontré pour la première fois que les deux polyesters se distinguaient nettement au niveau moléculaire. En un mot, le polyester enzymatique était dépourvu d'éléments portant des terminaisons acides dans la région polymérique, ce qui lui conférait une structure potentiellement beaucoup plus ordonnée, tandis que dans le produit classique s'entremêlent des éléments portant des terminaisons acides et hydroxyles.

La future stratégie de l'entreprise dépendra de l'issue des évaluations en cours, qui ont été confiées à plusieurs clients potentiels dans le monde, quant à l'utilité des polyesters à usage spécial. Si les clients rendent un verdict positif, l'entreprise poursuivra ses recherches sur les polyesters à usage spécial dans une optique de diversification, afin d'exploiter sa position d'avant-garde dans cette nouvelle technologie.

Facteurs internes influençant les décisions

L'état des connaissances techniques sur les réacteurs revêt de l'importance pour le projet, car l'efficacité des réactions enzymatiques dépend de la dimension du réacteur. Les résultats des essais effectués en laboratoire ne sont pas forcément extrapolables à une réaction catalysée par la même enzyme à l'échelle industrielle (100-1 000 litres). L'entreprise disposait déjà de réacteurs appropriés.

Personne au sein de l'entreprise n'avait une expérience préalable avec les enzymes, mais comme le chef du groupe de R-D s'y intéressait, il a pris l'initiative d'engager la participation du partenaire universitaire. Les contacts personnels entre ces deux initiateurs ont non seulement débouché sur le projet, mais ont aussi été l'un des facteurs de sa réussite.

Le directeur général a soutenu le projet depuis le début et pesé de tout son poids pour convaincre le conseil d'administration de le financer.

Tous les acteurs du projet étaient désireux de découvrir de nouveaux champs de recherche (polymères, enzymes) et le chef du groupe de R-D de l'entreprise a travaillé parallèlement aux étudiants, prenant une part active à la supervision de leurs recherches. Les deux parties disposaient d'une marge de négociation suffisante pour concilier les intérêts industriels et universitaires (publications, brevets, financement d'un doctorat).

Facteurs externes

Une fois la décision d'investir dans un projet de collaboration avec l'université prise, l'entreprise a décidé de ne pas solliciter de contribution financière extérieure, car la procédure aurait été trop longue et risquait de compromettre la confidentialité.

L'entreprise a exigé que soit garantie la disponibilité de l'enzyme dans le commerce parce que le procédé de production en consommerait de grandes quantités. L'existence d'un seul fournisseur de l'enzyme posait un problème.

Au début, la question de la détention des droits de propriété intellectuelle était susceptible d'étouffer le projet. Sur ce point, les intérêts de l'entreprise et ceux de l'université divergent incontestablement. A l'issue d'une négociation, les deux parties sont finalement tombées d'accord sur une solution qui les satisfaisait mutuellement.

Coopération

Les chercheurs ont déclaré que la réussite du projet doit beaucoup à la bonne communication qui s'est instaurée entre eux, laquelle a été facilitée par des réunions fréquentes et par une gestion claire du projet. La communication a également été facilitée par un échange de personnels durant quelques mois, destiné à leur permettre de collaborer au quotidien.

Les partenaires ont établi un équilibre entre les intérêts de l'entreprise (confidentialité, applicabilité) et ceux de l'université (recherche, relation entre recherche et éducation). Dès le début du projet, ils ont arrêté des procédures pour publier les résultats et suspendre la divulgation des informations confidentielles jusqu'à la délivrance du brevet.

Le cap de la recherche s'est équilibré progressivement au cours de l'exécution du projet. Au début, la recherche répondait davantage aux intérêts de l'entreprise, ensuite elle a pris une tournure plus intéressante du point de vue universitaire. Après avoir démontré tout ce qu'ils pouvaient apporter d'utile à la recherche, les universitaires ont négocié un recentrage de la recherche.

La réussite de ce projet a été étayée par le fait que les travaux effectués à l'université s'accompagnaient d'un effort parallèle dans l'entreprise, et que le promoteur du projet dans l'entreprise supervisait activement la recherche universitaire.

Tout au long du projet, la collaboration a été ponctuée de réunions entre les deux équipes, qui ont contribué à créer une synergie entre les membres du conseil d'administration et surtout à maximiser l'efficacité des deux équipes. La plupart des analyses quantitatives d'échantillons de polymères demandées par les doctorants ont été effectuées à Baxenden par un groupe de chimistes analystes spécialement affecté à cette tâche, qui est devenu expert dans la manipulation de quantités infimes de molécules très spéciales.

De par sa complexité exceptionnelle, ce champ de recherche interdisciplinaire a exigé des collaborateurs des deux bords de nombreuses compétences s'écartant du cadre habituel de leurs activités, ce qui les a conduits à déployer un effort d'apprentissage considérable et à faire preuve d'une très grande adaptabilité. Ces découvertes ayant de grandes répercussions commerciales, il était impératif de protéger les inventions dans le monde entier par un brevet.

L'un des aspects fondamentaux de ce projet a été l'intime collaboration entre l'industrie et l'université qui a insufflé un énorme dynamisme au projet.

Résumé et conclusions

Les initiateurs du projet ont concrétisé leur idée de produire un polymère proche de la perfection ; la finesse du mécanisme enzymatique a permis d'améliorer comme il convenait la qualité du produit.

Le respect de l'environnement était un objectif secondaire du projet. L'entreprise ne le considère pas comme un argument de vente. Le produit mis au point par Baxenden devrait avoir des effets bénéfiques sur l'environnement et la santé des travailleurs employés par les industries qui utilisent les adhésifs fabriqués par Baxenden à la place des produits classiques.

Les principes de la polyestérification enzymatique ont été établis sans équivoque, de même que la différence fondamentale de nature entre les polyesters enzymatiques et non enzymatiques.

Les innovations découlant des recherches financées par l'entreprise ne sont pas systématiquement poussées plus loin. L'étude de la diversité du mécanisme de réaction a débouché sur une découverte supplémentaire : des polymères chiraux optiquement actifs, pour lesquels l'entreprise détient un brevet, mais qu'elle n'exploite pas commercialement.

L'intérêt commercial des découvertes ne faisant aucun doute, il était impératif de les protéger à l'échelle mondiale par un brevet.

La méconnaissance des potentialités des biocatalyseurs parmi les industriels des secteurs qui, jusqu'à présent, ne les exploitaient généralement pas est souvent citée comme un obstacle important à la dissémination des biocatalyseurs dans ces secteurs. Cette étude a démontré qu'une fois cet obstacle levé, l'incorporation des enzymes dans la production peut réussir. Ce projet a été couronné de succès bien que l'entreprise n'ait compté aucun expert en biocatalyse. Le chef du groupe de R-D et le directeur général de l'entreprise ont, tous deux, joué un rôle crucial, le directeur en convaincant le conseil d'administration de soutenir le projet.

L'entreprise a financé elle-même le projet. Cette décision a été motivée par le besoin de confidentialité, le calendrier des procédures de mise en application, l'échelle du projet, la qualité de la personne qui a lancé le projet et la période s'écoulant entre la recherche et la mise sur le marché.

Toute une série de polyesters à poids moléculaire élevé ont maintenant été distribués dans le monde entier pour être évalués. A ce jour, l'entreprise n'a pas encore pris de décision quant à leur fabrication.

POLYMÈRES FABRIQUÉS À PARTIR DE RESSOURCES RENOUVELABLES (CARGILL DOW, ÉTATS-UNIS)

Introduction

Basée dans le Minnesota, aux États-Unis, Cargill Dow est la première entreprise à offrir une famille de polymères fabriqués uniquement à partir de ressources annuellement renouvelables, lesquels, par leur prix de revient et leurs caractéristiques, soutiennent la concurrence avec les matériaux d'emballage et les fibres traditionnelles. Ce bond en avant résulte de l'application d'une technique originale à la transformation de sucres végétaux qui a permis de créer un polylactide protégé par des droits de propriété intellectuelle.

Le procédé de production des polylactides (PLA) NatureWorks™ met à profit le carbone accumulé dans les plantes grâce à la photosynthèse pour créer un polymère PLA susceptible d'entrer dans la confection d'articles de consommation courante, comme les vêtements, les emballages de produits alimentaires ainsi que du mobilier de bureau et de maison. Cette technique pourrait également s'appliquer, dans l'avenir, à des bouteilles fabriquées par extrusion-soufflage, des mousses, des émulsions et des intermédiaires chimiques. Ce progrès représente une avancée considérable et l'exploitation des PLA intéresse au plus haut point plusieurs grands fabricants d'emballages, pour diverses raisons dont la moindre n'est pas sa biodégradabilité.

Cargill Dow a construit une usine à Blair, au Nebraska, d'une capacité de 140 000 tonnes pour répondre à la demande mondiale de PLA, en attendant que d'autres usines prennent le relais en Europe et en Asie. L'usine de Blair est entrée en activité en 2001. Avant cela, Cargill Dow fournissait des produits de qualité semi-marchande fabriqués dans une plus petite installation implantée à Savage, dans le Minnesota.

Description technique

Les PLA sont des plastiques compostables et recyclables dérivés de l'acide lactique qui, compte tenu de leurs propriétés, se prêtent bien à l'emballage. Durant de nombreuses années, l'acide lactique a été produit à la fois par fermentation et par voie chimique. Plus récemment, des progrès réalisés au niveau du procédé de fermentation, et notamment de la récupération en aval, ont conféré au bioprocédé un avantage économique global ainsi qu'une qualité écologique : celle d'être issu de matières premières renouvelables.

Cargill Dow produit par fermentation deux isomères chiraux de l'acide lactique à partir du dextrose, selon un procédé classique dont le résultat est impossible à reproduire par voie chimique. Ces deux isomères sont ensuite convertis par craquage chimique en trois isomères du lactide. Ces lactides forment différents polymères suivant la façon dont ils sont combinés.

Les chaînes de polymères varient par leur forme et leur longueur et si l'on veut les employer pour élaborer des matières douées de propriétés déterminées, il est nécessaire de contrôler la quantité de chaque espèce de polymère présente dans le mélange, car les propriétés de la matière résultante dépendent des proportions de ses composants. La méthode classique, et onéreuse, employée à cette

fin reposait sur les légères différences de solubilité entre les différents PLA. Cependant, on a découvert récemment qu'ils variaient aussi par leurs points d'ébullition. Ils peuvent donc être séparés par distillation et Cargill Dow a mis au point une méthode peu coûteuse pour y parvenir.

Le bioprocédé utilise du dextrose provenant de la mouture du maïs par voie humide en Amérique du Nord et de la transformation du blé en Europe, mais l'aptitude à exploiter une gamme de sucres plus étendue se développe rapidement. Cargill Dow explore de nouveaux procédés qui permettraient d'utiliser des matières premières moins chères que le dextrose, procédés qui réduiraient le prix de revient des PLA et autoriseraient la fabrication de nouveaux matériaux.

Historique de l'innovation

Cargill a lancé le projet PLA en 1988 en vue d'ajouter de la valeur à l'amidon qu'elle transformait, et ce à l'initiative de Pat Gruber, actuellement Vice-président et Chef de la technologie chez Cargill Dow, qui a défendu le projet tout au long de son exécution. Un petit groupe de scientifiques et d'ingénieurs de Cargill ont mis au point la transformation de l'acide lactique en lactide, une étape essentielle, la purification du lactide et la technique de polymérisation et dévolatilisation du lactide. Aujourd'hui encore, la réussite de Cargill Dow repose sur cette technologie. Cargill a collaboré avec divers partenaires experts en polymères durant la période 1989-94, mais a effectué seule la plupart des travaux. En 1994, l'entreprise a construit une usine de PLA d'une capacité de 3 629 tonnes par an à Savage, dans le Minnesota, afin de tester la technique de fabrication des PLA à partir de l'acide lactique à plus grande échelle et de produire des quantités de PLA suffisantes pour alimenter une part croissante du marché. Depuis l'entrée en activité de cette usine, l'entreprise n'a cessé d'affiner la technique, mais surtout d'œuvrer au développement du marché des PLA. L'année dernière, elle a tourné à une capacité supérieure ou égale à sa capacité nominale afin d'ouvrir un marché pour les PLA qui seraient fabriquées dans l'usine de Blair.

Il existait d'autres techniques concurrentes de fabrication des PLA, mais elles étaient jugées coûteuses (parce qu'elles nécessitaient des solvants). Cargill a également fait breveter la précieuse technique de stabilisation du polymère qui ne laisse subsister que de très faibles concentrations de monomère dans le produit final. Cette technique est absolument indispensable pour que le polymère ait toutes les caractéristiques de fusibilité à haute température qui lui confèrent la transformabilité voulue par les transformateurs.

Au début de 1995, Cargill s'est rendu compte qu'il avait besoin d'un partenaire déjà implanté sur le marché des polymères. Elle estimait qu'elle n'aurait pas, à elle seule, suffisamment de crédibilité et que plusieurs autres producteurs de PLA ouvraient la voie. Cargill a donc dressé une liste des attributs qu'elle espérait trouver chez un partenaire, puis a pris contact avec Dow qui apparaissait comme le meilleur. Les deux entreprises ont signé un accord d'évaluation conjointe et l'équipe de Dow a été acquise à la cause de Cargill après avoir vérifié le coût de la fabrication des PLA et apprécié l'éventail des propriétés et applications des PLA. Les clients ont également manifesté un très grand intérêt pour cette entreprise, si bien qu'à la fin de l'année 1997, l'entreprise conjointe (50 % chacune) Cargill Dow a vu le jour.

L'intérêt porté par Dow et Cargill à cette affaire s'est avéré décisif dès que le projet a commencé à prendre forme. La confiance d'un partenaire dans un domaine était renforcée par la confiance de l'autre partenaire dans un autre domaine. Il est peu probable que, séparément, l'un ou l'autre ait pu croire suffisamment au projet pour le conduire à lui seul, étant donné qu'aucune des deux entreprises ne disposait d'un champ de connaissances et d'expérience assez large pour embrasser tous les aspects en jeu.

Avantages du point de vue de l'environnement et options en matière d'élimination

Les PLA forment une gamme de polymères fabriqués à partir de matières premières annuellement renouvelables. L'utilisation de matières premières renouvelables diminue la consommation de ressources fossiles ainsi que les émissions de dioxyde de carbone par rapport aux polymères

classiques issus d'hydrocarbures. Les PLA peuvent être éliminés en toute sécurité par les voies habituelles. En outre, les produits à base de PLA sont entièrement compostables dans des installations industrielles. Les avantages environnementaux des PLA sont examinés plus bas, parallèlement à des informations sur sa transformation.

Utilisation réduite des combustibles fossiles. Les polymères classiques, dérivés des hydrocarbures, puisent leurs matières premières dans les réserves de pétrole et de gaz naturel. En revanche, le monomère des PLA provient de ressources annuellement renouvelables, principalement du maïs. Un tiers des besoins énergétiques des PLA sont couverts par ces ressources renouvelables, si bien que les PLA consomment moins de combustibles fossiles que d'autres polymères directement issus des hydrocarbures. Dans plusieurs applications, les PLA remplacent ou concurrencent le PET, les polyesters, le polystyrène, etc. Suivant le plastique remplacé, l'utilisation d'énergie fossile est réduite de 20 % à 50 %.

Comme pour les plastiques classiques, le combustible fossile fournit l'énergie nécessaire à la chaîne de production des PLA, par exemple la mouture du maïs en vue de l'extraction de l'amidon, la fermentation destinée à produire l'acide lactique, la chaleur absorbée par la polymérisation et le carburant du transport.

Cargill Dow étudie l'exploitation de la biomasse lignocellulosique, telle que la paille et la bagasse ou les résidus de maïs laissés dans les champs, dans la fabrication des PLA. Cette technologie devrait réduire jusqu'à 80 % ou plus la consommation d'énergie fossile dans la production des PLA et transformera cette dernière en puits de carbone si elle est combinée à l'utilisation d'énergie électrique éolienne (en projet).

Émissions de dioxyde de carbone. Le dioxyde de carbone est considéré comme l'une des causes principales du réchauffement planétaire. La production des PLA rejette moins de dioxyde de carbone dans l'atmosphère que celle de la plupart des polymères à base d'hydrocarbures. Le carbone des PLA est recyclé avec le cycle terrestre du carbone ; les plantes qui serviront de matière première fixent le carbone au cours de leur croissance et ce carbone est restitué à la nature lors de la dégradation des PLA. Par conséquent, comparée à celle de la plupart des polymères dérivés des hydrocarbures, l'utilisation des PLA a moins d'impact sur le réchauffement planétaire.

Incinération. L'incinération des PLA n'est pas polluante et a un rendement énergétique inférieur (19 534 kJ/kg), en comparaison avec l'incinération des polymères classiques. Les PLA ne renferment pas de groupe aromatique ni de chlore et leur combustion est très voisine de celle du papier, de la cellulose et des hydrates de carbone. La combustion des PLA engendre peu de sous-produits et 0.01 % de cendres. Cet aspect constitue un avantage dans les zones où la capacité est limitée : les incinérateurs peuvent traiter une plus grande quantité de déchets puisque la combustion a un rendement thermique inférieur.

Compostage municipal. Cette méthode d'élimination des déchets recycle les matières organiques en un produit qui constitue un bon engrais. Les PLA sont produits à partir de ressources annuellement renouvelables et le compost peut être utilisé pour fertiliser les cultures entrant dans la fabrication des PLA. De nombreux essais, conduits en laboratoire et à l'échelle pilote, conformément aux normes internationales, et dans de vraies installations de compostage ont démontré que les PLA sont pleinement compostables, eu regard aux projets de réglementation de l'ISO, du CEN, de l'ASTM et du DIN. En Allemagne, l'utilisation des PLA est certifiée par le système DIN-Certco Compost. La compostabilité de ces produits est analogue à celle des produits à base de papier ou de coton.

Le compostage des PLA s'effectue en deux étapes. Tout d'abord, une hydrolyse chimique réduit le poids moléculaire du polymère, ensuite des micro-organismes dégradent les fragments et décomposent l'acide lactique en dioxyde de carbone et en eau. La chaleur et l'eau favorisent la dégradation des PLA.

Recyclage après consommation. En pratique, les conditions suivantes sont nécessaires au recyclage de tout matériau : *i*) il est présent en quantité suffisante dans un flux de déchets ; *ii*) le système de collecte est appliqué avec discipline ; *iii*) le produit est facile à identifier grâce à son marquage et à séparer physiquement ; et *iv*) ce produit intéresse des recycleurs qui sont prêts à l'acheter. A l'heure

actuelle, il n'existe pas d'infrastructure de ce type pour les PLA. L'impact des PLA sur les courants de recyclage existants dépend aussi des facteurs susmentionnés et demande à être étudié au cas par cas. Comme l'hydrolyse des PLA engendre de l'acide lactique, une manière plus directe de procéder consisterait à décomposer complètement le PLA en acide lactique et récupérer le monomère.

Recyclage/rebroyage avant consommation. Dans les procédés étudiés, à savoir le thermoformage et le moulage par injection, les rebroyats de PLA interviennent dans les mêmes proportions que les matériaux existants. Comme pour les polymères classiques, sept passages par l'extrudeuse, avec 100 % de rebroyats, altèrent très peu les propriétés physiques, à condition que le PLA ait été séché avant sa transformation.

Aptitude à la remise en pâte. La remise en pâte s'effectuant en milieu aqueux agité, les PLA pèlent facilement et se séparent des fibres du papier, ce qui permet de récupérer les fibres. Des études ont montré que le film de PLA subsiste en fragments beaucoup plus grands que les films classiques lors d'une remise en pâte conduite dans des conditions normales de température, pH et consistance. Il est donc plus facile de séparer le PLA de la bouillie formée par le papier remis en pâte.

Inventaire du cycle de vie des PLA

L'inventaire du cycle de vie donne une idée globale de la qualité environnementale des produits. Cette technique permet de comparer les incidences de différents produits sur l'environnement et d'identifier les points importants à améliorer au sein d'un système de produit. Cargill Dow a dressé un inventaire exhaustif du cycle de vie des PLA. Cette étude du « berceau à la sortie de l'usine » intègre toutes les entrées et les sorties de matières et d'énergie, depuis la culture du maïs jusqu'à la production de PLA, en passant par la production de dextrose et d'acide lactique.

Plusieurs possibilités d'améliorer la qualité environnementale des PLA ont déjà été recensées.

Génération d'électricité. La plupart des gaz polluants émis dans l'atmosphère au cours de la fabrication des PLA sont imputables à l'électricité fournie par le secteur, qui provient essentiellement du charbon. Cargill Dow étudie d'autres sources d'énergie, comme le vent, en vue de réduire davantage la consommation d'énergie fossile et les émissions atmosphériques.

Émissions d'origine agricole. Les modalités de la culture du maïs utilisé comme matière première ne sont pas directement contrôlées par Cargill Dow, mais se répercutent sur ses résultats en matière d'environnement. On s'efforce d'abaisser les émissions agricoles en recourant à la méthode des engrais à intensité d'application variable et à des pratiques de gestion améliorée. Cargill Dow mène une étude exhaustive des pratiques agricoles mises en œuvre aux alentours de son usine de Blair, au Nebraska. S'appuyant sur cette étude, Cargill Dow surveillera attentivement et tentera d'influencer les pratiques agricoles susceptibles d'avoir un impact sur sa matière première.

Mise sur pied d'une infrastructure de compostage. Comme le compostage n'est pas encore organisé à grande échelle, Cargill Dow contribue à la construction d'une infrastructure de compostage performante par rapport à son coût.

Production de matières premières

La méthode du cycle de vie ne permet pas de traiter aisément tous les aspects liés à l'utilisation d'une matière première annuellement renouvelable. Aujourd'hui, les PLA sont produits à partir du maïs, la source la plus économique de dextrose aux États-Unis. Le maïs employé par Cargill Dow est cultivé selon les pratiques courantes aux États-Unis. La matière première est récoltée en Iowa (95 %) et au Nebraska (5 %). Les agriculteurs de ces deux états emploient généralement des engrais et des pesticides pour améliorer les rendements leur récolte. La production de PLA requiert une source bon marché de sucres fermentescibles. Dans d'autres parties du monde, des cultures locales, telles que le blé, le riz, les betteraves sucrières et le manioc, peuvent convenir également.

Les pénuries alimentaires résultent surtout d'une mauvaise distribution des denrées disponibles, plutôt que d'une insuffisance de nourriture. Aux États-Unis et en Europe, les agriculteurs sont dédommagés pour ne pas cultiver certaines terres. Seulement 10 % de la récolte annuelle de maïs aux

États-Unis entrent directement dans l'alimentation humaine, 50 % servent à nourrir les animaux, 7 % sont affectés à des usages industriels et 33 % sont exportés ou stockés. Cargill Dow a commencé à étudier la faisabilité de l'utilisation de plantes non alimentaires comme matières premières. Le projet ultime de Cargill Dow est de prendre des déchets d'origine agricole comme source de matière première.

Les PLA ne contiennent pas de substances issues de modifications génétiques et leur production ne requiert aucune matière première génétiquement modifiée. Néanmoins, le maïs qui sert actuellement de matière première aux PLA pourrait être un mélange des maïs génétiquement modifié et classique disponibles sur le marché. Cargill Dow recherche activement les moyens de produire de la biomasse afin de disposer de sa propre source de matière première. Ainsi, l'entreprise pourrait sélectionner les pratiques agricoles qu'elle souhaite voir appliquer à la culture de sa matière première. Elle s'est engagée à appliquer l'analyse du cycle de vie pour continuer à diminuer les incidences des PLA sur l'environnement et à recenser les applications de ses produits qui exploitent les avantages écologiques de ces derniers. Cargill Dow se propose aussi d'aider ses clients à mener des études du cycle de vie des applications et de comprendre l'influence de l'élimination des déchets sur l'impact environnemental de ses matériaux.

Résumé et conclusions

L'analyse de Cargill Dow indique que l'amélioration des qualités écologiques, par exemple la diminution de la consommation d'énergie fossile et des émissions de gaz à effet de serre, est très étroitement corrélée à l'amélioration des aspects économiques, tant du point de vue de la réduction des coûts de fabrication que de l'augmentation de la demande sur le marché.

L'entreprise tend à développer une famille de substances chimiques produites par des méthodes plus durables. Cette ambition s'appuie sur la corrélation entre les profils économiques et écologiques de produits tels que les PLA et d'autres qu'ils ont analysés. L'entreprise estime que la commercialisation d'un produit est avantagée s'il est attractif du point de vue environnemental, mais cet avantage n'a pas encore été quantifié et les décisions d'investissement ne sont guidées que par les aspects économiques du projet. En d'autres termes, les avantages écologiques d'un produit ne pourront être exploités que si les conditions économiques et la situation du marché le permettent.

La durabilité est essentielle aux yeux de Cargill Dow et la réduction de l'énergie fossile et des émissions de carbone sont des objectifs qu'elle prend très au sérieux. Au fil du temps, ces objectifs finissent par aller de pair avec la réduction des coûts, comme cela a été le cas pour les sucres extraits de la biomasse et l'électricité d'origine éolienne.

L'utilisation de matières premières renouvelables diminue sensiblement les répercussions d'un procédé sur l'environnement, même s'il fait encore appel à des combustibles fossiles, par exemple pour générer de l'électricité.

Les PLA peuvent être recyclés de la même façon que des polymères classiques, mais, comme ils sont biodégradables, il se prêtent également au compostage et à la mise en décharge.

L'inventaire du cycle de vie (aussi appelé « analyse/évaluation du cycle de vie ») est un outil fondamental pour analyser la réduction des incidences sur l'environnement.

DÉMUCILAGINATION ENZYMATIQUE DES HUILES VÉGÉTALES (CEREOL, ALLEMAGNE)

Introduction

Le procédé EnzyMax® abordé dans cette étude de cas a été mis au point par Lurgi Öl Gas Chemie à Francfort. Lurgi Öl Gas Chemie s'occupe principalement d'étudier, concevoir et construire des installations industrielles de transformation et de fournir à ses clients des services d'ingénierie des installations et de sous-traitance dans les domaines de la technologie des hydrocarbures, des produits pétrochimiques et minéraux, du gaz, et des ressources renouvelables et produits de la chimie fine. Le procédé EnzyMax se rapporte à ce dernier domaine. Lurgi a conçu et construit de nombreuses unités d'estérification et d'hydratation ainsi que des installations de fermentation destinées à produire de l'acide citrique, de l'acide lactique et de la bière. La R-D s'effectue dans une unité centrale, tandis que les usines pilotes sont construites directement sur le site du client.

Cereol Germany, installée à Mannheim, se consacre à l'écrasage des graines oléagineuses et au raffinage, à l'embouteillage et au conditionnement de l'huile. Cette entreprise appartient à Eridania Beghin-Say, l'un des premiers groupes agroalimentaires du monde. Cereol transforme les graines oléagineuses en huiles brutes, tourteaux, concentrés protéiques et lécithines. Les huiles brutes sont raffinées et vendues comme huiles comestibles, en vrac ou en bouteilles. Cereol se soucie de l'environnement : lorsqu'elle a à se prononcer sur des investissements de remplacement ou d'extension, l'entreprise privilégie les techniques écosympathiques.

Au cours de la R-D qui a débouché sur le procédé EnzyMax, Röhm Enzyme GmbH, basée à Darmstadt, a coopéré avec Lurgi, lui fournissant les enzymes et les adaptant aux besoins particuliers du procédé.

Caractéristiques techniques du procédé EnzyMax

Raffinage enzymatique de l'huile

En général, il existe deux façons de procéder pour raffiner les huiles brutes de graines : une méthode physique et le raffinage chimique plus classique. La différence technique entre ces méthodes tient à la modalité et à la durée de l'élimination des acides gras libres de l'huile brute. Le raffinage physique a un rendement plus élevé, un coût inférieur et sa production est plus respectueuse de l'environnement. Pour toutes ces raisons, le raffinage physique tend maintenant à l'emporter sur son homologue chimique.

Le raffinage physique exige que l'huile prête à subir l'étape finale de désacidification/désodorisation ait une faible concentration de phosphatides. La teneur en phosphatides est réduite au cours d'une étape dite de démucilagination. Pour cette opération, il existe un procédé enzymatique fondé sur l'hydrolyse du phosphatide. La phospholipase A₂ catalyse la dissociation de l'ester d'acide gras, laquelle engendre une lysolécithine soluble dans l'eau qui peut être séparée de l'huile par centrifugation. La conversion des phospholipides non hydratables en phospholipides hydratables s'opère par une dispersion intensive de l'huile en présence d'une solution de l'enzyme liquide à

température modérée (60 °C) et à pH 5 (l'acide citrique et la soude caustique forment un tampon sodium-citrate). Afin d'accélérer les réactions enzymatiques, habituellement lentes, on met en place une batterie de réacteurs dont la cuve est soumise à une agitation continue.

Avantages du procédé EnzyMax

Le procédé EnzyMax consomme nettement moins de soude caustique, d'acides phosphorique et sulfurique, d'eau (lavage et dilution) et de vapeur que la méthode classique (tableau 15). La méthode classique engendre un flux d'eaux usées chargé de sulfates et de phosphates qui avoisine les 3 200 kg/heure, contre environ 400 kg/heure pour le procédé enzymatique, ce qui représente une diminution équivalant presque à un facteur dix. En outre, la quantité de pâte est divisée approximativement par huit.

Tableau 15. Consommation et coûts des raffinages classique et enzymatique

Ressource	Méthode classique ¹	Démucilagination EnzyMax	Coût unitaire (USD/unité)	Coût total du procédé classique (USD/tonne)	Coût total d'EnzyMax (USD/tonne)
Soude caustique (100 %)(kg)	5.3	0.43	0.6	3.18	0.26
Acide phosphorique (75 %) (kg)	2.0	–	0.672	1.34	–
Acide sulfurique (96 %) (kg)	5.3	–	0.075	0.39	–
Eau non calcaire (kg)	127.8	10.76	0.013	1.66	0.14
Vapeur (kg)	95.5	28	0.09/0.013 ²	1.24	0.36
Eau de refroidissement (m ³)	1.5	–	0.09	0.69	–
Électricité (kWh)	7.7	7	0.09	0.69	0.63
Acide citrique (kg)	–	1.0	1.87	–	1.87
Solution enzymatique (kg)	–	0.014	143.75	–	2.01
Total				9.19	5.27

1. Consommation en unités de ressource par tonne d'huile brute.

2. Différence reflétant une différence de pression de vapeur.

Bien qu'il soit difficile de comparer en détail le coût des deux méthodes car les usines obéissent à des conceptions techniques différentes, le tableau montre que le procédé enzymatique est moins coûteux en ce qui concerne les frais d'exploitation. Le coût de la solution enzymatique a un impact considérable qui pourrait être réduit s'il était possible de comprimer le prix de revient de l'enzyme en appliquant des méthodes biotechnologiques. Les dépenses d'investissement requises par le procédé EnzyMax sont également moindres. L'intégration du nouveau procédé dans l'installation telle qu'elle est conçue et équipée actuellement est simple.

Description du procédé d'innovation

Aperçu historique

Lurgi a commencé à se pencher sur la démulcination enzymatique de l'huile brute en 1986, et consulté Röhm sur les enzymes qui pourraient effectuer cette tâche. Après quatre années d'essais sur des enzymes potentielles, Röhm en a sélectionné une. Ensuite, Lurgi a mis cinq ans (1990-95) à mettre au point le procédé. Les premières usines pilotes ont été construites à Mannheim (Allemagne), en 1995, sur le site de Cereol, ainsi que dans la République tchèque et en Chine.

C'est en 1994 que le directeur technique de Cereol Germany a entendu parler du procédé EnzyMax pour la première fois et l'ensemble de la mise en application a pris environ six mois. Le directeur technique, qui a été l'initiateur de l'innovation et a supervisé son déroulement, était responsable des problèmes scientifiques. La mise en œuvre technique du procédé incombait au chef du raffinage.

La réalisation de l'objectif de réduction du coût a pris encore deux ans et, depuis 1997, le procédé fonctionne bien. A l'heure actuelle, l'enzyme est fournie par le producteur danois Novozymes.

Facteurs internes

Chez Lurgi le développement d'un nouveau procédé comporte quatre phases :

- *Trouver un partenaire qui conduira la recherche-développement.* Il peut s'agir d'une université, d'un institut de recherche public ou d'une autre entreprise.
- *Accomplir la R-D.* Cette phase est divisible en étapes ; après chaque étape, on décide de poursuivre ou non. Le meilleur moyen de vaincre l'opposition interne à l'innovation consiste à remplir des objectifs pré-établis.
- *Passage à une échelle supérieure.* Il s'opère généralement en coopération avec l'entreprise exploitante. A ce stade, les intérêts des deux partenaires risquent de diverger, l'un (le fournisseur) voulant généralement vendre le procédé à plusieurs entreprises, l'autre (l'utilisateur) préférant exploiter le procédé en exclusivité.
- *Introduire le produit/procédé.* A ce stade, il est indispensable que l'entreprise d'ingénierie dispose d'unités pilotes en activité.

Chaque conseil d'administration doit généralement être convaincu du potentiel financier du procédé pour que la R-D puisse être entamée. Certaines considérations facilitent la création d'un budget de R-D pour un nouveau projet : la durée entre le démarrage du projet et la mise sur le marché, qui doit être courte, un risque faible, des coûts faibles en personnel et en matériel, un partenaire fort durant la phase de R-D et un investisseur qui finance la construction d'une installation de référence.

S'agissant du procédé EnzyMax, le risque était relativement faible puisqu'il existait déjà un marché pour les techniques de démulcination, l'objectif consistant à mettre au point une méthode plus performante et moins coûteuse. Il était donc plus facile de prévoir les ventes associées à la nouvelle technique. Le coût de la R-D était aussi relativement faible.

Chez Cereol Germany, des problèmes opérationnels survenus après le lancement de la production à l'aide du procédé EnzyMax ont soulevé une vague d'opposition parmi les responsables. Les objectifs concernant les seuils d'émission ont été facilement atteints après un trimestre, mais la réalisation des critères financiers n'était pas gagnée. Durant cette période, les promoteurs du projet ont dû intervenir en leur qualité de directeurs pour soutenir le projet, car les résultats ne plaidaient pas en faveur de la nouvelle technologie.

Röhm a tenté de faire produire l'enzyme utilisée dans le procédé EnzyMax par des micro-organismes (la phospholipase est un sous-produit de la synthèse d'insuline extrait du pancréas de porc), mais faute d'y parvenir, n'a pu fournir une enzyme produite à grande échelle. Novozymes, qui en est désormais le fournisseur, détient depuis mai 1998 un brevet sur une nouvelle phospholipase dont l'invention remonte à 1996. Cette phospholipase plus performante est extraite d'une souche d'un champignon du genre *Hyphozyma*, qui a été génétiquement modifiée afin de produire l'enzyme.

Le caractère non systématique des recherches axées sur les technologies favorables à l'environnement entrave la mise au point de procédés écosympathiques. L'application d'outils analytiques pour calculer la plus haute utilité marginale des efforts de dépollution et sensibiliser les intéressés aux domaines où la R-D semble prometteuse pourrait déboucher sur de nouveaux procédés associant le respect de l'environnement et l'efficacité (économique).

Facteurs externes

Lurgi estime que la dissémination des technologies écosympathiques repose entièrement sur la demande. Les entreprises d'ingénierie ne peuvent développer des procédés favorables à l'environnement s'ils n'offrent pas un avantage économique supplémentaire ou, *a fortiori*, s'ils s'avèrent plus onéreux que les techniques classiques. Ce n'est donc pas à cause de ses caractéristiques écologiques que le procédé EnzyMax a été mis au point, mais bien parce qu'il diminue considérablement les charges variables et présente une grande efficacité économique. Les facteurs environnementaux revêtent une importance majeure s'il y a lieu de se conformer à des seuils

d'émission, sinon, la production respectueuse de l'environnement est loin de figurer en tête des préoccupations des clients. De plus, les seuils d'émission visant les substances nocives dans les effluents liquides ou gazeux ne sont pas uniformes à travers l'Europe.

Coopération

Le procédé EnzyMax est le fruit des efforts conjugués d'une entreprise d'ingénierie, d'un producteur d'enzymes et de l'exploitant du procédé. Ce regroupement d'entreprises complémentaires autour de la mise au point d'un nouveau procédé s'est avéré très efficace, alors que celle-ci aurait pu être trop risquée pour une seule entreprise. Dans le cas présent, le contact était déjà établi puisque les protagonistes avaient déjà mené des projets ensemble. Les universités ou les instituts de recherche publics ne sont considérés comme des partenaires qu'aux premiers stades d'un projet, et ce en grande partie parce qu'ils ne disposent pas d'installations de production à grande échelle. La R-D effectuée dans le cadre des programmes de recherche financés par les pouvoirs publics peut présenter l'inconvénient d'obliger les chercheurs à divulguer leurs résultats.

Résumé et conclusions

La mise au point de procédés biocatalytiques favorables à l'environnement fait appel à différentes compétences qui ne sont pas réunies au sein d'une seule entreprise. Le regroupement d'entreprises illustré par cette étude de cas peut donc également servir de modèle sur la façon d'innover dans le secteur alimentaire.

Le développement d'une nouvelle technique de production a été motivé par l'abaissement considérable des charges variables et la grande efficacité du nouveau procédé par rapport à l'ancien. Si ses caractéristiques écologiques sont remarquables – et ont été plus faciles à concrétiser que l'objectif de coût, elles n'ont pas joué un rôle décisif. La décision de développer ou non un procédé dépend largement des besoins du consommateur et de la demande du marché telle qu'elle est perçue. Néanmoins, la plupart des entreprises alimentaires disposent d'installations de production qui sont déjà conformes aux règlements et normes environnementaux, et tant que leurs procédés de production ne dépasseront pas les seuils d'émissions autorisés, les avantages écologiques de la production demeureront un critère assez secondaire du point de vue des clients.

RÉCUPÉRATION DE L'EAU DANS UNE ENTREPRISE TRANSFORMANT DES LÉGUMES (PASFROST, PAYS-BAS)

Introduction

La province belge de Flandre occidentale, où le secteur agricole est très développé, abrite de nombreuses industries spécialisées dans la transformation des légumes frais. L'une d'elles, Pasfrost (installée à Passendale), produit des légumes surgelés. L'essor de cette entreprise a été tel ces dernières années que sa capacité est passée de 17 000 tonnes de produits par an en 1989 à 55 000 tonnes en 1999.

A l'heure actuelle, Pasfrost et d'autres entreprises du même type puisent leur eau dans la nappe aquifère. Les avantages de l'utilisation de l'eau souterraine sont évidents : elle est exempte de risque bactériologique et peut être utilisée telle quelle. Cependant, le développement économique de la région intensifie la pression qui s'exerce sur le prélèvement d'eau souterraine, et ce pour les raisons suivantes :

- L'eau souterraine est captée à plus de 300 mètres de profondeur.
- Le niveau de la nappe locale baisse, entraînant des pénuries.
- La qualité de l'eau souterraine se détériore (le tableau 16 compare certains paramètres avec les directives établies par l'OMS). L'accroissement particulièrement significatif de la concentration des sels exigera un traitement supplémentaire.

Tableau 16. Qualité de l'eau souterraine et directives régissant la qualité de l'eau potable

Paramètre	Unités	Eau souterraine	Directives de l'OMS
pH		8.3	6.5-8.5
Sulfates	mg/l	126	400
Bicarbonates	mg/l	552	
Chlorures	mg/l	550	250
Conductivité	mS/cm	2.6	0.25

Aspects techniques

Aperçu historique

Depuis quelques années, les entreprises recherchent d'autres sources d'approvisionnement en eau. Pasfrost a choisi de réutiliser en partie les effluents traités de sa propre chaîne de production. Après avoir réalisé une étude de faisabilité fin 1998 avec sa collaboratrice, l'entreprise Paques (Pays-Bas), Pasfrost a mis en marche une usine pilote en 1999 et, s'appuyant sur les résultats de cette expérience, a finalisé la conception de son procédé. En mai 2000, le procédé a été inauguré en vraie grandeur.

Les responsables de l'eau dans l'entreprise ont pris plusieurs mesures au cours de ces dernières années :

- Réduire au minimum le volume d'eau (souterraine) prélevé en réutilisant une partie des effluents traités pour des usages qui ne demandent pas d'eau potable. Dans ce cas, le traitement aérobique a été complété par un polissage par filtration sur sable. La consommation d'eau a ainsi été réduite de 3.0 à 3.5 m³/tonne de produit.
- Introduire un procédé d'entraînement à la vapeur qui diminue la teneur en sels de l'eau résiduaire.
- Étendre le traitement aérobique et introduire un prétraitement anaérobique. Ces changements régularisent la qualité des effluents traités, même en présence de conditions variables.
- Réexaminer d'autres ressources en eau, en vue de réduire davantage la consommation d'eau souterraine. Le tableau 17 reproduit une évaluation de la qualité de différentes sources possibles. Les industriels ont finalement opté pour la réutilisation partielle d'eaux résiduaires ayant subi un traitement poussé, et ce compte tenu des arguments suivants :
 - L'eau potable est chère : les prix varient entre 0.99 EUR/m³ et 1.54 EUR/m³ et augmenteront très probablement encore ces prochaines années.
 - L'eau potable est relativement dure (> 4 mmol/l TH) et ne peut entrer dans les condensateurs avant d'avoir été adoucie, ce qui accroît la consommation de substances chimiques.
 - Les eaux superficielles n'offrent pas une option réaliste.

Tableau 17. **Avantages relatifs de différentes sources d'eau**

Source	Disponibilité	Prix spécifique actuel	Prix de revient de l'exploitation	Impact sur l'environnement	Investissements requis
Eau souterraine	–	+	–	–	–
Eau superficielle	–		0	0	–
Eaux résiduaires	+		0	+	–
Eau potable	++	–	–	0	0

Aspects techniques

Le recours à des eaux résiduaires ayant subi un traitement poussé vise à remplacer au moins 50 % du volume d'eau actuellement prélevé dans la nappe phréatique et permettra de ramener la consommation d'eau à moins de 2 m³/tonne de produit. Pour ce faire, on ajoute dans un premier temps une installation de filtration sur membrane en vraie grandeur d'une capacité nette de 20 m³/heure. Ce dispositif sera ensuite porté à une capacité nette de 40 m³/heure.

Le choix du système de traitement poussé des eaux résiduaires a été précédé d'une étude de faisabilité destinée à déterminer quel traitement serait optimal et à combien se monteraient les frais d'exploitation en comparaison avec l'eau potable. Les résultats livrés par cette étude ont permis de concevoir un premier système, mis à l'essai dans une installation pilote, qui se composait des éléments suivants : floculation, filtration, ultrafiltration et osmose inverse.

Différentes configurations ont été testées et évaluées. Ce processus a été compliqué par les modifications apportées à différents stades du procédé de production (par exemple, l'introduction de l'entraînement à la vapeur) et par le fait que le traitement des eaux résiduaires n'était pas encore précédé d'un prétraitement anaérobique.

La conception en vraie grandeur visait les objectifs suivants : une conception robuste et un procédé très fiable ; réduire au minimum les frais d'exploitation ; éviter tout pompage inutile (pour abaisser la consommation d'énergie) ; diminuer l'emploi de produits chimiques ; choisir des membranes à longue durée de vie ; optimiser le traitement biologique afin d'obtenir des effluents de qualité constamment bonne ; une conception sûre et très fiable ; une qualité garantie.

Description de l'installation

Le traitement consiste en un prétraitement anaérobie (volume du réacteur : 5 000 m³, charge : 30 tonnes DCO/jour, charge spécifique : 6 kg DCO/m³/jour) destiné à dégrader le gros des composants organiques consommateurs d'oxygène, suivi d'un traitement aérobie à la boue activée pour dégrader le restant des composants consommateurs d'oxygène. Après la sédimentation, l'effluent est traité en deux étapes selon un procédé breveté de filtration sur sable, d'une capacité maximale de 100 m³/h (tableau 18).

Tableau 18. Données générales sur la qualité de l'eau

Paramètre	Eau résiduaire	Après sédimentation ¹	Polissage du filtrat	Eau stérile	Eau souterraine ²	Eau industrielle ³
DCO (mg/l O ₂)	12 000	114		0	0	
pH	8.5	8.3	8.2	5.5	8.3	7
Turbidité (UTN)		16	4.3	0		0
Phosphore total (mg/l)		34	34	< 0.5	< 0.5	< 0.5
Conductivité (mS/cm)	4.3	4.3	4.2	0.15	2.6	1.4
Azote (NH ₄ ⁺) mg/l		< 2	< 2	< 2	0.17	
Fer (mg/l)				0.03	0.23	0.1
TH (mmol/l)		1.0	1.0	< 0.3	0.3	< 0.3
Bicarbonate (g/l)		2.9	2.9	< 0.3	< 0.1	< 0.2
UFC (i/ml)				0	0	0
<i>E. coli</i> (i/ml)				0	0	0

1. Données au 26 juin 2000.

2. Données au 10 mars 2000.

3. Mélange eau souterraine/eau stérile : 50 %/50 %.

4. DCO = demande chimique en oxygène ; UTN = unité de turbidité néphélométrique ; UFC = unités formant colonie ; mS = milliSieverts ; TH = titre hydrotimétrique ; i = unités internationales.

La première étape de filtration (filtration grossière) sert à amortir les variations de la qualité de l'eau provenant de la cuve de sédimentation, tandis que la deuxième étape, une filtration par floculation, permet d'éliminer efficacement les solides restés en suspension. A ce stade, le filtrat est prêt à être filtré sur la membrane, après quoi il peut être réutilisé dans l'usine pour des tâches qui n'exigent pas une eau potable (nettoyage des machines, eau de refroidissement).

L'ultrafiltration est alimentée par un débit de filtrat de 40 m³/heure. Avant que l'eau entre dans le système d'ultrafiltration, son pH peut être corrigé et/ou elle peut être additionnée d'autres flocculants. Composées de fibres creuses, les membranes d'ultrafiltration sont utilisées à basse pression (0.5-1.0 bar). Le nettoyage périodique des membranes par un flux à contre-courant est complété par un nettoyage chimique régulier. Les membranes d'ultrafiltration retiennent efficacement les bactéries, les macromolécules, les virus et les protéines ; le perméat ne contient plus de solides en suspension et possède un faible indice de densité normale (IDN).

Après l'ultrafiltration, l'eau entre dans une cellule d'osmose inverse en deux étapes (membranes enroulées en spirale). Dans ce processus en deux étapes, on force le transfert du rétentat de la première étape vers la deuxième étape en exerçant une pression encore plus forte. Le taux de récupération fixe de l'osmose inverse tourne autour de 70 % et la production nette se monte à 20 m³/heure. Le processus se déroule sous une pression de 8-10 bars. Le perméat de l'osmose inverse a une transmission de 100 %, est pratiquement exempt de sels et bactériologiquement sûr. Une étape d'irradiation aux ultraviolets est néanmoins appliquée par mesure de sécurité supplémentaire.

L'eau ainsi produite est ensuite mélangée à l'eau souterraine et pompée vers la chaîne de production. Le tableau 18 mentionne des données générales sur la qualité de l'eau à différents stades du traitement. Les effluents engendrés (eau de lavage des filtres sur sable) et l'eau de lavage à contre-courant de l'ultrafiltration (liquide de rinçage de l'ultrafiltration) sont renvoyés vers l'unité de traitement biologique pour y être recyclés. Seul le concentrat de l'osmose inverse est rejeté.

Dépenses d'exploitation

Le tableau 19 récapitule les dépenses d'exploitation relatives à l'après-traitement intensif. Comme l'infrastructure est déjà conçue pour une capacité de production nette de 40 m³/heure, mais que la première phase ne produit que 20 m³/heure, les charges fixes annuelles de l'usine ont été corrigées. Le chiffre total est à comparer avec le prix actuel de l'eau potable (0.99-1.54 EUR/m³).

Tableau 19. **Dépenses d'exploitation imputables à la production d'eau industrielle**

Poste	Coût spécifique par m ³ de produit (EUR)
Charges fixes annuelles	0.49
Membranes fixes annuelles	0.14
Produits chimiques	0.21
Énergie	0.09
Entretien/exploitation	0.10
Total	1.03

Au cours de la deuxième phase, les coûts spécifiques tomberont en dessous du coût actuel de l'eau potable. Si l'on tient compte de la diminution du volume rejeté, le coût actuel est déjà inférieur à celui de l'eau potable.

Résumé et conclusions

Les industries alimentaires qui produisent de l'eau industrielle à partir des eaux résiduaires se doivent de porter une attention particulière au maintien de niveaux de qualité garantis. La qualité sanitaire et chimique de l'eau doit être évaluée et contrôlée en permanence. Ainsi, la procédure de traitement s'inscrit dans le système d'analyse des risques aux points critiques (HACCP), qui est obligatoire à titre préventif dans l'industrie alimentaire. Les aspects suivants sont à prendre en compte dans le cadre du système d'assurance qualité :

- Inventaire de l'évaluation des risques.
- Définition des mesures effectuées à titre de contrôle.
- Définition d'un système de surveillance.
- Inspection, évaluation et rapports périodiques.

Pasfrost a mis en place un système d'assurance qualité.

L'installation d'un dispositif de recirculation de l'eau, conçu et construit par Paques, a fortement réduit le prélèvement d'eau souterraine, et ce à un coût égal ou inférieur à la seule autre possibilité envisageable, l'eau potable. Ce dispositif peut encore être amélioré pour donner lieu à une réduction supplémentaire de la consommation d'eau souterraine.

ENLÈVEMENT DES RÉSIDUS DE BLANCHIMENT LORS DU FINISSAGE DES TEXTILES (WINDEL, ALLEMAGNE)

Introduction

De nombreuses évolutions concernant le mode de fabrication, par exemple la substitution d'un procédé chimique par un procédé biotechnologique, peuvent se traduire par une réduction considérable de la consommation de ressources et de la pollution de l'environnement, sans nécessiter de lourds investissements techniques ou financiers. Ces évolutions vont de pair avec l'abaissement des coûts et l'augmentation de la compétitivité. Dans le cas présent, c'est l'analyse d'une étape du finissage des textiles qui le démontre.

L'industrie du finissage des textiles se caractérise par une forte consommation d'énergie, de ressources et de temps. Dans ce contexte, l'intégration de procédés biotechnologiques à la production pourrait déboucher sur des économies substantielles d'énergie et d'eau, et réduire les émissions, la durée des procédés et, partant, le temps de production.

Le finissage des textiles diffère des autres branches en ce sens qu'il n'est généralement pas en mesure d'offrir des produits inégalés ou d'une qualité nouvelle ou bien meilleure. Toutefois, le remplacement d'un procédé par un procédé avantageux du point de vue économique peut contribuer fortement à consolider ou améliorer la position concurrentielle d'une entreprise.

L'entreprise qui a coopéré à l'analyse, Windel Textil GmbH & Co, installée à Bielefeld (Allemagne), blanchit des textiles depuis plus de 125 ans, réalise un chiffre d'affaires de plus de 70 millions de DEM et emploie quelque 400 personnes. Elle a adopté le procédé enzymatique décrit ci-dessous directement après l'avoir testé en laboratoire, en l'espace d'un an.

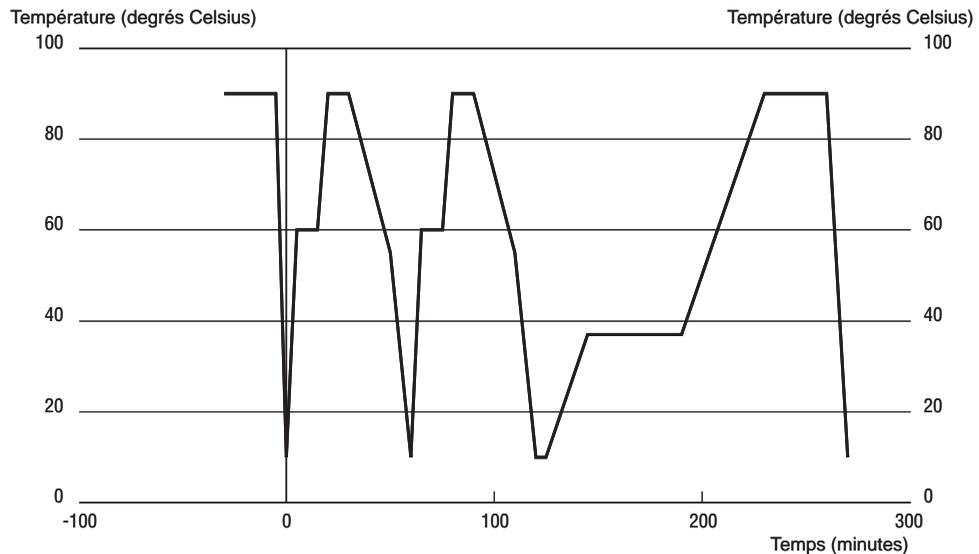
Caractéristiques techniques du procédé

Le blanchiment des textiles se fait généralement au peroxyde d'hydrogène. Pour que l'étape tinctoriale, qui suit le blanchiment, soit de haute qualité, il est nécessaire de débarrasser le plus complètement possible le textile de ses résidus de blanchiment.

Avec le procédé traditionnel, on enlève le peroxyde résiduel par des rinçages répétés (au moins deux fois) du textile dans l'eau chaude. Outre qu'elle consomme beaucoup d'énergie et d'eau, cette méthode ne permet pas toujours d'éliminer complètement le peroxyde résiduel, comme il conviendrait.

C'est pourquoi il existe depuis peu un procédé enzymatique déjà appliqué à grande échelle, mais pas partout, dans l'industrie du finissage des textiles. Ce nouveau procédé biotechnologique ne demande plus qu'un seul rinçage à haute température (80 à 95 °C, suivant le type de tissu) après le blanchiment oxydant. Le bain de rinçage suivant est additionné d'une catalase qui agit durant environ 15 minutes à 30-40 °C. Dans l'exemple étudié, l'enzyme utilisée est la Kappazym AP-Neu de Kapp Chemie GmbH. L'enzyme décompose le peroxyde résiduel en eau et en oxygène. Ensuite, on peut passer aux étapes suivantes. La qualité résultante est sensiblement meilleure qu'avec le procédé classique. L'activité enzymatique est optimale entre 20 et 60 °C ; les valeurs de pH optimales sont comprises entre 5 et 10 ; et le temps d'application est de 5 à 10 minutes.

Figure 2. Diagramme de procédé



La figure 2 représente l'écoulement du temps à partir de la fin de l'étape de blanchiment oxydant. Les deux rinçages à haute température, dont l'un est supprimé dans le procédé enzymatique, prennent deux heures et l'enzyme est ajoutée après 150 minutes.

Description de l'analyse

Les membres du Groupe de recherche en bioprocédés de Dechema e.V. ont analysé les deux techniques d'élimination du peroxyde résiduel. Afin de conduire la comparaison dans des conditions identiques, ils ont délimité le champ de l'analyse en choisissant le point jusqu'auquel et le point à partir duquel les procédés sont les mêmes, indépendamment de la substitution des procédés.

Pour les deux procédés en question, il s'agissait de l'étape suivant l'évacuation du peroxyde par essorage et l'introduction du liquide de rinçage dans l'appareil de teinture. Dans chaque cas, cette étape s'achève par l'introduction de substances qui déclenchent le blanchiment réducteur des composés synthétiques des textiles. Sur le diagramme, ce processus commence à la minute 0 et s'étend sur 180 minutes.

L'analyse s'est appuyée sur plusieurs hypothèses.

Nombre d'opérations de blanchiment par an

Les spécifications techniques des deux procédés ont montré qu'il n'était pas nécessaire d'introduire des adaptations supposant un investissement dans l'usine de finissage des textiles. Seuls les programmes du système de commande de la machine ont été modifiés. Il a donc été possible de comparer l'ancien et le nouveau procédé de décomposition du peroxyde résiduel sur une seule opération de blanchiment. Les chercheurs ont optimisé la comparabilité des résultats économiques sur une durée plus longue en fondant l'analyse sur une année de production.

A cette fin, ils ont examiné toutes les commandes de production reçues durant plusieurs mois et déterminé le nombre d'opérations de blanchiment du type étudié. Ainsi, les trois mois précédents : mai-juillet 1998, ont été sélectionnés, la direction les jugeant représentatifs. Le nombre d'opérations calculé a ensuite été extrapolé à une année d'exploitation entière (12 mois) (tableau 20).

Tableau 20. Nombre total d'opérations de blanchiment effectuées avec l'enzyme Kappazym

	Mois			Total du trimestre	Total de l'année ¹
	Mai	Juin	Juillet		
Machine de teinture sur ensouple	63	101	117	281	1 124
Machine de teinture par jet	31	27	16	74	296

1. Calculé par extrapolation de la valeur trimestrielle.

Sélection de l'usine de production

Windel Textil utilise deux systèmes de blanchiment au peroxyde : les machines de teinture sur ensouple et les machines de teinture par jet.

La machine de teinture sur ensouple tire son nom du fait que le rouleau de textile est enroulé autour de cylindres métalliques en acier perforé (ensouples). Les cylindres chargés sont ensuite insérés dans la machine. Avec la machine de teinture par jet, le textile est propulsé à travers le liquide tinctorial par des jets, ce qui réduit au minimum l'impact mécanique sur le tissu.

Durant la période étudiée, de mai à juillet 1998, 355 opérations de blanchiment ont été exécutées, dont 281, environ 80 % du total, dans des machines de teinture sur ensouple et 74 (20 %) dans les machines de teinture par jet (tableau 20).

Cette entreprise utilisant des machines de teinture sur ensouple de taille différente, il était important d'établir une machine « moyenne ». S'agissant de la teinture sur ensouple, quelque 33 % des opérations de blanchiment ont été pratiquées dans des machines de 5 800 litres, qui peuvent être considérées comme étant de taille moyenne. Comme 50 % des opérations se répartissaient de façon pratiquement égale entre deux autres machines dont les capacités de remplissage étaient équidistantes de 5 800 litres (2 600 et 8 500 litres), cette première machine a été retenue pour l'analyse du procédé de teinture sur ensouple.

Ce problème ne s'est pas posé dans le cas des machines de teinture par jet, car les deux machines étaient de taille et de capacité de remplissage identiques. Les chercheurs ont choisi la machine sur laquelle environ les trois quarts des opérations avaient été exécutées durant la période étudiée.

Il a fallu aussi déterminer la quantité moyenne de textiles engagés dans chaque opération, afin de déduire la consommation d'eau industrielle. La machine à jet prenait en moyenne 157 kg de matériel par tour et la machine à ensouple, 226 kg par tour (tableau 21).

Tableau 21. Charge de textile (kg) par type de machine et unité de temps

	Mois			Total du trimestre	Total de l'année ¹
	Mai	Juin	Juillet		
Machine de teinture sur ensouple	13 011.2	22 731.5	27 898.0	63 640.7	254 562.8
Machine de teinture par jet	5 407.8	4 225.3	1 980.5	11 613.6	46 454.4

1. Calculé par extrapolation de la valeur trimestrielle.

Toutes les hypothèses posées ont été soumises aux opérateurs des machines qui ont confirmé leur validité.

Une fois arrêtées les conditions de cette opération idéale, les deux procédés ont été soumis à une analyse économique s'appuyant sur les charges fixes et proportionnelles de la comptabilité industrielle en cours, les prix d'achat en vigueur des produits chimiques et des fournitures d'exploitation et les prix locaux en vigueur de l'eau et de l'énergie.

A côté du peroxyde d'hydrogène, plusieurs autres substances participent au blanchiment des tissus mélangés, par exemple des stabilisants, du sel ordinaire (NaCl) et des agents de protection des tissus. L'eau est chauffée à la vapeur et refroidie à l'eau de refroidissement. Le terme « eau industrielle » se réfère à l'eau qui entre en contact direct avec les textiles.

Cette recherche a bénéficié du soutien de la Deutsche Bundesstiftung Umwelt (Fondation allemande pour l'environnement).

Résultats

Pour des raisons de confidentialité, des chiffres en valeur absolue ne sont pas donnés, mais le tableau 22 compare les coûts du nouveau procédé avec ceux de l'ancien.

Tableau 22. **Économies réalisées en fonction du type de machine**

	Machine de teinture sur ensouple			Machine de teinture par jet		
	Économies	Pourcentage du coût total	Économies pondérées	Économies	Pourcentage du coût total	Économies pondérées
Coût de :						
Produits chimiques	+7.18 %	34.33 %	+2.47 %	+10.73 %	17.11 %	+1.84 %
Vapeur	-14.36 %	4.81 %	-0.69 %	-9.30 %	3.67 %	-0.34 %
Eau de refroidissement	-16.66 %	9.99 %	-1.66 %	-19.48 %	12.73 %	-2.48 %
Eau industrielle	-19.97 %	20.06 %	-4.01 %	-19.97 %	14.96 %	-2.99 %
Autres dépenses de finissage	-9.77 %	30.82 %	-3.01 %	-8.96 %	51.54 %	-4.63 %
Total		100.00 %	-6.90 %		100.00 %	-8.60 %

Le procédé enzymatique permet d'abaisser les coûts, tant avec la machine de teinture sur ensouple qu'avec la machine de teinture par jet. L'addition de l'enzyme se traduit par un accroissement du coût des produits chimiques respectivement de 7 % et 11 %. Dans tous les autres postes, les coûts reculent, quelque fois jusqu'à 20 %. Il faut également tenir compte du fait que les différents postes représentent des pourcentages différents du prix de revient. Comme l'un des deux cycles de rinçage a été supprimé, la réduction du coût de l'eau industrielle est particulièrement frappante. L'application de l'enzyme écourte le procédé de blanchiment d'une heure. D'où la compression d'autres coûts, notamment ceux de la main-d'œuvre, des machines et de l'électricité. Ces coûts sont comptabilisés dans « autres dépenses de finissage » et contribuent substantiellement aux économies. En fin de compte, le procédé enzymatique s'avère de 6 % à 8 % plus économique que le procédé classique.

Le tableau 23 fournit une estimation des économies réalisées sur l'énergie, l'eau et le temps grâce à l'utilisation du procédé enzymatique.

Tableau 23. **Économies d'énergie, d'eau et de temps procurées par le procédé enzymatique**

	Machine de teinture sur ensouple	Machine de teinture par jet
Énergie	14 %	9 %
Eau	18 %	17 %
Temps	10 %	9 %

Résumé et conclusions

La plupart du temps, Windel emploie désormais le procédé enzymatique. Le remplacement de la procédure classique d'élimination des résidus de peroxyde d'hydrogène par des rinçages multiples,

appliquée au blanchiment du coton, par le traitement enzymatique à la catalase présente les avantages suivants :

- Diminution de la consommation des ressources naturelles grâce aux économies d'eau (pour le rinçage, mais également pour le refroidissement tout au long du procédé) et aux économies d'énergie de production sous la forme de vapeur.
- Diminution de la pollution grâce à la réduction de la consommation de ressources évoquée ci-dessus et à la diminution du rejet d'eaux résiduelles.
- L'entreprise a enregistré des économies notables en appliquant ce procédé ; suivant le type de machine utilisé et le type d'étoffe traitée, des réductions comprises entre 6 % et 8 % par an ont été consignées.

Les résultats de cette analyse de coût attestent que des changements biotechnologiques intégrés à la production, même modestes, peuvent réduire sensiblement la consommation de ressources et la pollution de l'environnement sans impliquer d'investissements techniques et financiers majeurs. Parallèlement à cela, cette contraction des coûts due au procédé accroît la compétitivité de l'entreprise.

PROCÉDÉ ENZYMATIQUE DE BLANCHIMENT DE LA PÂTE A PAPIER (LEYKAM, AUTRICHE)

Introduction

Entre 1991 et 1994, le Professeur Kurt Messner, chef du Département de mycologie de l'Institut de technologie biochimique et de microbiologie de l'Université technique de Vienne, était responsable d'un projet de biopulpage, mené en coopération avec l'entreprise autrichienne Leykam Mürtzaler, dans le cadre d'un programme de promotion autrichien. Le Département de mycologie se consacrait au développement de procédés écosympathiques fondés sur la dégradation microbiologique du bois et à l'élucidation des mécanismes enzymatiques intervenant dans ce processus. Il était financé essentiellement par des bourses de recherche accordées par des bailleurs nationaux, l'UE et des entreprises privées.

Leykam Mürtzaler Papier und Zellstoff AG produit de la pâte à papier et du papier depuis le XIX^e siècle. Avant le projet dont il est question ici, Leykam Mürtzaler était une société anonyme indépendante, mais en 1988 la majorité de ses parts ont été vendues à la papeterie néerlandaise Koninklijke Nederlandse Papierfabriken NV (KNP). Confrontée à des difficultés financières, Leykam-Mürtzaler a fusionné avec KNP en 1994 pour former la KNP Leykam, laquelle a été reprise au printemps 1998 par l'entreprise sud-africaine Sappi et s'appelle désormais Sappi-Gratkorn. Leykam faisait partie d'un groupement international de biopulpage, où les entreprises, en majorité des États-Unis, échangeaient régulièrement leurs expériences en matière de biopulpage.

A l'époque du projet, le Département de la recherche a joué un rôle relativement important chez Leykam. Cette dernière était considérée comme une entreprise très moderne, à l'avant-garde de la protection de l'environnement. Sa R-D portait principalement sur le blanchiment sans chlore, les techniques de pointe en la matière et les installations de traitement biologique des eaux résiduaires. En 1996, KNP Leykam Gratkorn GmbH s'est vu décerner le prix autrichien « Éco-Audit 1996 » pour l'ensemble de ses activités dans le domaine de l'environnement. Le directeur de la recherche chez Leykam s'intéressait beaucoup aux biotechnologies et dirigeait une équipe ayant une formation de haut niveau en biotechnologie.

La fusion a mis un terme au projet d'innovation et la recherche s'effectue dorénavant dans le département central de recherche de Sappi, en Afrique du Sud. Le personnel du Département de la recherche de Leykam a été réduit.

Objectif de l'innovation : biopulpage

Le projet d'innovation décrit dans cette étude de cas tendait au développement d'un procédé biotechnologique, dit biopulpage, utilisant un champignon – l'agent de la pourriture blanche – ligninolytique, afin d'améliorer la production de la pâte à papier.

La plupart des méthodes de mise en pâte ressortissent à la catégorie chimique ou mécanique. Ensemble, ces méthodes couvrent 60 % du marché mondial, dont 42 % pour les procédés chimiques. Selon le procédé chimique, les copeaux de bois bouillent dans une solution chimique portée à hautes température et pression. La pâte ainsi obtenue est de haute qualité, mais son rendement ne dépasse pas 45 % à 55 %. La mise en pâte chimique est dominée par les procédés au sulfite et au sulfate – la production au sulfate est environ 13 fois plus importante que la production au sulfite à l'échelle mondiale.

Dans le procédé mécanique, les produits chimiques sont remplacés par des machines qui transforment la matière première en pâte. Avec des rendements en pâte de 88 % à 98 %, ces procédés sont beaucoup plus efficaces que leurs homologues chimiques sur le plan quantitatif, mais fournissent une pâte de qualité inférieure car les machines endommagent les fibres. Cette pâte se prête également moins bien au blanchiment. Son champ d'applications est donc plus restreint que celui de la pâte obtenue par voie chimique.

La méthode de biopulpage

Le biopulpage est un prétraitement qui met à profit la capacité du champignon de la pourriture blanche à dégrader sélectivement la lignine pour défaire la structure des parois cellulaires du bois. Les copeaux subissent une stérilisation à la vapeur durant 30 à 60 secondes destinée à tuer les champignons, dits de protection biologique, qui empêcheraient la croissance de l'agent du biopulpage. Ce dernier est alors injecté dans les copeaux avec un milieu de culture. Durant l'incubation de deux semaines, les copeaux sont aérés par en dessous pour fournir des conditions de croissance optimale aux champignons.

Si l'étape suivante est mécanique, l'avantage environnemental du biopulpage se traduit par une réduction de 30 % à 40 % de l'apport énergétique, par rapport aux méthodes classiques. S'agissant d'un procédé chimique, le biopulpage permet d'enlever 30 % de lignine en plus ou de réduire la durée de l'ébullition du temps correspondant. En outre, la lignine restante est déjà décomposée et prête au blanchiment. Cependant, le noircissement de la pâte restante doit être corrigé par l'ajout d'autres substances chimiques.

Le biopulpage livre une pâte de qualité supérieure et procure des économies sur les matières premières, les adjuvants chimiques de transformation et l'énergie. Du point de vue environnemental, il offre aussi l'avantage de réduire la toxicité des effluents.

Procédé d'innovation

Le projet, financé par le gouvernement autrichien, a débuté en 1991 et s'est poursuivi durant trois ans avant d'être interrompu. La nouvelle société mère n'a jamais repris le projet, mais il semblerait qu'elle conduise une activité semblable en Afrique du Sud. L'initiative émanait de l'université et, s'il était favorable au projet, le directeur de la recherche de Leykam a néanmoins éprouvé des difficultés à convaincre le conseil d'administration à mener le projet. Cependant, forte de la formation en biotechnologie de son équipe de projet, Leykam disposait déjà d'un certain degré de compétence interne.

Lors des essais en laboratoire, l'équipe a obtenu des résultats très encourageants en sélectionnant des espèces de champignons aptes au biopulpage. Les résultats de cette innovation ont été repris ultérieurement par un développeur américain qui a introduit pour la première fois le biopulpage dans la production industrielle de pâte au sulfite. Aucun progrès notable n'a été accompli quant à la stérilisation préalable des copeaux.

Le passage de la phase de laboratoire à l'exploitation industrielle s'est avéré critique pour le projet. Tout d'abord, le manque de soutien de la part du secteur de l'ingénierie des procédés a débouché sur des problèmes. Andritz AG de Graz (Autriche), l'un des premiers producteurs de machines à mettre en pâte, a fait preuve de scepticisme depuis le début, pas tant à l'égard de la réalisation technique du projet, mais plutôt par l'attitude de rejet manifestée par les ingénieurs vis-à-vis de l'ensemble des biotechnologies. C'est à ce stade décisif que le projet a été suspendu par KNP, la nouvelle société mère de Leykam.

Les résultats du projet ayant été sanctionnés par un brevet à portée strictement nationale (autrichienne), le développeur américain (membre du groupement de biopulpage) a pu continuer les travaux. Sa méthode de biopulpage est maintenant appliquée à la production de pâte au sulfite et c'est lui qui détient les brevets essentiels dans ce domaine.

Facteurs favorables et défavorables

Des procédés de biopulpage opérationnels à l'échelle industrielle ont été mis au point pour la production de la pâte au sulfite. Toutefois, en dépit du succès remporté lors de leur mise sur le marché, ces procédés ne sont utilisés que dans une mesure limitée. Le tableau 24 donne un aperçu des caractéristiques qui ont favorisé et défavorisé cette situation.

Tableau 24. **Caractéristiques du biopulpage favorables ou défavorables à la réussite commerciale**

Caractéristiques du biopulpage favorisant la réussite commerciale	Caractéristiques du biopulpage nuisant à la réussite commerciale
Réduction des coûts par des économies d'énergie et de produits chimiques	La période d'incubation de plusieurs semaines augmente les coûts d'immobilisation du capital
Pas de changements fondamentaux apportés au déroulement du procédé, mais seulement une étape supplémentaire nécessaire	Aucune méthode de biopulpage appropriée n'a été mise au point pour les deux procédés les plus utilisés : la production de pâte au sulfate et la mise en pâte mécanique

En fin de compte, le projet a été favorisé avant tout par l'attitude positive du directeur de la recherche, l'orientation stratégique de la R-D chez Leykam en matière d'environnement et de biotechnologies, et la formation en biotechnologie des chercheurs de Leykam.

Un autre élément porteur a été l'adhésion de l'entreprise à un groupement international de biopulpage, dont les sessions régulières ont permis à cette dernière de recueillir des informations importantes et de comparer ses propres travaux de recherche avec ceux de grands groupes internationaux. Ensuite, le financement du projet par l'État autrichien a aussi contribué à l'exécution du projet.

Les principaux facteurs négatifs ont été les difficultés économiques de Leykam et sa reprise subséquente par KNP et l'entreprise sud-africaine Sappi. Ces changements posent des problèmes au partenaire universitaire pour deux raisons : tout d'abord, ils compliquent l'accès aux laboratoires de recherche industriels, ensuite, la reprise par une entreprise étrangère risque de diminuer le nombre de partenaires de coopération potentiels dans les programmes de promotion nationaux.

De plus, la résistance opposée par le conseil d'administration de Leykam et par les fabricants d'équipements industriels a sapé la transition de la phase de laboratoire à la phase pilote. Enfin, l'insuffisance de garanties quant aux droits de propriété intellectuelle sur les résultats intermédiaires ont rendu plus difficile la reprise des travaux du projet.

Résumé et conclusions

On a observé une tendance générale à la concentration des marchés dans l'industrie des pâtes et papiers. Les entreprises se sont efforcées d'accroître le volume des ventes et la productivité par des fusions, des acquisitions et des transformations qui ont entraîné des pertes d'emploi massives.

L'entreprise autrichienne Leykam Mürztaler illustre un cas typique. En raison de ses difficultés financières, elle a été reprise par deux fabricants de pâtes et papiers plus importants. Avant les fusions, Leykam était une entreprise plutôt moderne, à l'avant-garde de la protection de l'environnement. Axée sur la protection de l'environnement et les biotechnologies, la R-D y remplissait un rôle important et les recherches menées sur le biopulpage soutenaient la concurrence internationale.

Après l'abandon du projet de biopulpage, le procédé a été mis au point avec succès à l'échelle industrielle aux États-Unis, mais n'a pas encore été introduit en Europe. L'avance relative des États-Unis est attribuable, entre autres, à l'existence d'un groupement de biopulpage.

UTILISATION DE LA XYLANASE COMME BRILLANTEUR DE PÂTE A PAPIER (DOMTAR, CANADA)

Introduction

Domtar Incorporated, le plus gros producteur de papiers spéciaux et de qualité supérieure au Canada, réalise la majeure partie de son chiffre d'affaires de 4 milliards de CAD avec les États-Unis. Née au tournant du siècle précédent, Domtar était à l'origine une usine de distillation du goudron de charbon établie à Sydney, en Nouvelle-Écosse. Constituée en société en 1929, sous le nom Dominion Tar & Chemical Company, l'entreprise fut transférée la même année à Montréal (Québec).

Les années 50 ont marqué les débuts de l'expansion de la société dans les secteurs des pâtes et papiers et des matériaux de construction. En 1961, une vague de fusions complexe a abouti à la formation d'un des premiers conglomérats du Canada. Le nom « Domtar » a été adopté officiellement en 1965. En 1984, l'entreprise employait 20 000 personnes et fabriquait des produits de conservation du bois, des produits à base de goudron de charbon, des résines pour panneaux de particules et des spécialités chimiques.

A la fin des années 80, elle a également construit une usine à papiers pour la presse d'envergure internationale à Windsor (Québec). L'orientation actuelle de Domtar vers les produits forestiers intégrés, les papiers de qualité supérieure et les matériaux d'emballage l'a conduite, dans les années 90, à cesser les activités englobant les sels et d'autres spécialités chimiques, la conservation du bois, le papier journal et la sciure à usages particuliers et à se séparer de la division des matériaux de construction.

En 1996, après avoir vendu sa division « gypse » et sa division « panneaux décoratifs », l'entreprise ne comptait plus que 9 000 employés, tous affectés aux pâtes et papiers, et exploitait quatre unités de blanchiment des pâtes kraft. Ultérieurement, elle a acquis d'autres entreprises du secteur des pâtes et papiers.

Questions d'environnement

Vers 1985, l'ensemble des industries des pâtes chimiques a été affecté par un événement de portée mondiale. Dans son étude « 7-Tier » de surveillance nationale des dioxines, l'Agence pour la protection de l'environnement (EPA) des États-Unis a établi un lien entre l'utilisation de chlore dans le blanchiment des pâtes et la formation de dioxines et de furannes chlorés. Peu de temps après, la présence de sous-produits organochlorés dans les effluents de l'industrie a été mise en évidence par le test du chlore organique total (CLOT), remplacé ultérieurement par le test des composés organohalogénés adsorbables (AOX) qui mesure la quantité de chlore lié à des composés organiques dans les eaux résiduaires. Selon certaines estimations, quelque 90 % à 95 % du chlore atomique est converti en chlore minéral (par exemple NaCl) et autour de 5 % à 10 % en AOX. Les réglementations environnementales en vigueur dans le monde entier obligent les installations de blanchiment chimique à maintenir les concentrations de dioxines et de furannes à des niveaux indécélables dans leurs effluents et à ne rejeter que de faibles teneurs en AOX.

Le centre de R-D de Domtar a déployé de gros efforts entre le milieu des années 80 et la fin des années 90 pour tenter de réduire substantiellement la formation de sous-produits organochlorés dans ses unités de blanchiment, et ce de la façon la plus économique qui soit. En collaboration avec l'Institut de recherches sur les pâtes et papiers du Canada (PAPRICAN) et des fournisseurs de produits chimiques, le centre de R-D a développé des techniques performantes par rapport à leur coût et a contribué à leur mise en œuvre en tenant compte des spécificités de chaque site de Domtar, afin d'aider ces derniers à ne plus rejeter de dioxines et à respecter la nouvelle réglementation visant les AOX.

Mise en pâte et blanchiment

La digestion de la pâte (cuisson) fait passer la teneur en lignine du bois tendre de quelque 30 % à 4-5 % et celle du bois dur de 16-18 % à 2-3 %. Les copeaux (bois/liquide : 1/4) sont chauffés à 160-170 °C dans une solution alcaline à 18-20 % renfermant du sulfure de sodium. Les usines à kraft sont pratiquement autonomes sur le plan énergétique grâce aux matières organiques dissoutes issues de la cuisson. La solution alcaline et le sulfure sont régénérés à partir de la liqueur de cuisson.

La cuisson est suivie par un blanchiment en plusieurs étapes (de trois à six étapes incluant des opérations de blanchiment et de lavage) qui enlève progressivement la lignine pour donner une pâte brillante, résistante et propre. L'agent de blanchiment classique était le chlore élémentaire.

Il existe deux moyens de réduire les AOX dans les effluents : diminuer la quantité de lignine dans la pâte avant le blanchiment ou modifier la chimie du blanchiment en abandonnant le chlore élémentaire (Cl_2) au profit d'agents de blanchiment plus oxygénés comme l'ozone (O_3), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'oxygène (O_2) ou le dioxyde de chlore (ClO_2). Le peroxyde est efficace, mais ne peut se substituer complètement au chlore car il affaiblit la pâte ; le plus utilisé est le ClO_2 dans un procédé sans chlore élémentaire appelé ECF (*elemental chlorine-free*). Les Scandinaves ont choisi de diminuer la pollution à la source en optant pour la délignification à l'oxygène (pour réduire la lignine).

La biotechnologie a fait une première entrée en 1986 avec des enzymes utilisées pour délignifier et brillanter les pâtes (voir annexe A à cette étude de cas). S'agissant d'enlever le gros de la lignine, les enzymes capables de briser les liaisons lignine/hémicellulose ont un potentiel élevé, mais sont encore au stade de la recherche. Les « dérésineurs » qui s'attaquent à des fractions telles que les résines traitent un aspect de la qualité associé à la mise en pâte mécanique (essentiellement pour le papier journal auquel Domtar ne s'intéresse pas) plutôt qu'à la mise en pâte chimique (kraft). Ces substances sont des enzymes fongiques très peu actives sous les climats froids.

Les enzymes de brillantage sont des hémicellulases (par exemple des xylanases) ou des enzymes oxydantes comme les laccases. Les premières sont commercialisées, mais les deuxièmes qui nécessitent des cofacteurs coûteux ne sont pas encore rentables.

La plupart des recherches ont porté sur les xylanases. Très onéreuses et très fragiles au départ, ces enzymes exigeaient des conditions de pH et de température très contrôlées. En outre, elles étaient mélangées à des cellulases, lesquelles sont à éviter car elles brisent les chaînes de polymères de cellulose, réduisant le rendement et la résistance de la pâte. Iogen, le premier fournisseur de xylanase au Canada (voir annexe B à cette étude de cas) en a abaissé le coût et fabrique un produit très pur et plus stable.

En 1999, le centre de R-D de Domtar a subi une restructuration destinée à incorporer les ressources techniques dans les unités de production, où la stratégie a été recentrée sur l'optimisation des procédés, la réduction des coûts et le développement des produits. La R-D précommerciale de Domtar s'organise désormais autour de plusieurs arrangements : l'adhésion à PAPRICAN, la R-D contractuelle dans des laboratoires spécialisés indépendants et le financement de projets menés par des étudiants de troisième cycle en section « pâtes et papiers ». Par exemple, l'entreprise a financé un mémoire sur les laccases à l'Université de Toronto.

Pressions incitant au changement

L'utilisation de la xylanase répondait à l'origine à la nécessité de réduire le chlore dans les usines qui n'avaient pas suffisamment de ClO_2 pour obtenir une qualité d'effluents sans dioxines et/ou ECF. Cet agent de blanchiment est fabriqué sur place par la réduction du chlorate de sodium avec, par exemple, du méthanol, ou à partir d'une saumure. Aux débuts de l'utilisation de la xylanase, les usines absorbaient le coût élevé de l'enzyme pour éviter d'avoir à construire de grands générateurs de ClO_2 .

Logen a réduit le coût de la xylanase au point qu'elle vend cette dernière en mettant en avant et garantissant sa capacité à réduire à elle seule les frais d'exploitation.

La xylanase a l'avantage de ne requérir aucun investissement en équipement – pas de pompes, de lavage, etc. Elle est appliquée en ligne, avant la séquence de blanchiment. La xylanase ne délignifie pas le bois ; il se pourrait qu'en rompant les liaisons, elle « active » la lignine d'une certaine façon et que, par suite, la pâte traitée nécessite moins d'agents blanchissants (environ 10 % à 15 %).

Dans les années 80, Domtar a testé des xylanases provenant de trois ou quatre fournisseurs différents dans ses installations. Toutefois, ses recherches se sont arrêtées là en raison du prix trop élevé des produits. À l'heure actuelle, Domtar conduit de nouveaux essais sur la xylanase dans une vraie usine à pâte qui manque un tout petit peu de ClO_2 pour exploiter le procédé ECF à plein-temps (voir l'annexe A à cette étude de cas).

Historique du procédé

Domtar (sans compter ses filiales) possède quatre unités de blanchiment de pâte kraft, deux unités de cuisson de bois durs, une unité de cuisson de bois tendres et une unité combinant les deux (dans des filières de traitement spécialisé des fibres). Toutes les usines sont conformes aux règlements en vigueur. Il est intéressant de constater qu'une unité qui blanchit le bois dur réagit à la xylanase, mais que l'autre, la nouvelle, ne le fait pas. Ce phénomène peut être lié au procédé de cuisson.

En ce moment, l'unité qui ne traite que le bois tendre manque un peu de ClO_2 pour exploiter le procédé ECF à plein-temps. Elle utilise autant de H_2O_2 que possible, mais cela ne suffit pas au blanchiment, si bien qu'elle incarne le candidat idéal à l'application de la xylanase. Cette unité est dotée d'un générateur de ClO_2 intégré (le chlorate de sodium, le précurseur du ClO_2 , est fabriqué sur place) pratiquement impossible à exploiter à plus grande échelle à moins de construire une unité jumelle.

Entre la commande et la mise en activité du générateur, le gouvernement québécois a introduit une réglementation plus sévère sur les AOX, entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2001. Ainsi, la limite imposée aux AOX est passée de 2 à 0,8 kg/tonne de pâte et la seule manière de parvenir à ce résultat aurait été de recourir à un procédé à 100 % de ClO_2 . En outre, comme les deux tiers de la production sont expédiés vers les États-Unis, l'unité doit satisfaire aux limites fixées par l'EPA sur les AOX (*cluster rules*), en vigueur depuis avril 2001.

Plutôt que d'engager d'importantes dépenses, les cadres dirigeants de Domtar ont demandé à la production de trouver une solution créative assortie d'un coût faible ou nul. Après 17 mois d'essais intensifs dans l'usine, les cadres et le personnel technique, soutenus de façon très enthousiaste par les opérateurs, ont avancé une solution. Un mois seulement avant l'échéance, après avoir optimisé davantage l'emploi du peroxyde d'hydrogène et révisé les objectifs de brillantage à la plupart des étapes, l'usine était en mesure de satisfaire aux règlements concernant les AOX, avec une marge de sécurité de 50 % et un coût de blanchiment nettement inférieur à celui encouru 17 mois auparavant. Une fois qu'il a été stabilisé à un niveau de référence fiable, le dernier essai de xylanase a été lancé en février 2001 et s'est achevé en avril 2001. On a constaté certains signes positifs, avec la réduction des coûts des produits de blanchiment.

Résumé et conclusions

Cette étude de cas décrit une situation où la mise au point d'un procédé à la xylanase cadrerait parfaitement avec l'orientation stratégique de l'entreprise. En général, si une entreprise anticipe trop

sur d'éventuelles restrictions environnementales, elle perd sa compétitivité. Cela s'est avéré pour d'autres entreprises qui ont utilisé des enzymes désencrantes. Peu de règlements locaux exigent un rejet zéro, c'est-à-dire une opération en circuit fermé, et ce n'est pas la règle générale au Canada.

L'avancée biotechnologique la plus remarquable dans ce secteur industriel pourrait venir de PAPRICAN, un organisme industriel qui conduit des recherches en consortium ainsi qu'un programme de cartographie du génome du tremble, l'essence choisie pour sa croissance rapide au Canada. L'idée est de parvenir à créer une variété de bois dur à croissance rapide et à faible teneur en lignine.

Annexe A

RÉSULTATS DU DÉVELOPPEMENT DES ENZYMES DE MISE EN PÂTE (à l'exclusion des enzymes utilisées pour désencrer et améliorer le rythme d'égouttage, etc.)

Les bois tendres renferment 25 % à 28 % de lignine, contre 16 % à 18 % pour les bois durs (gros de la lignine). La « cuisson » initiale ramène cette teneur à 4-5 % et 2-3 % respectivement (lignine résiduelle).

Déliquifiant (agit sur le gros de la lignine)	Déréseineur	Brillanteur (s'attaque à la lignine résiduelle)
Énorme potentiel	Diminue les problèmes causés par les résines	Hémicellulases, par ex. xylanase
Simplifie le procédé	Concerne plutôt la mise en pâte mécanique	Employé en aval du blanchiment
Élève le rendement	« Digère » des fractions telles que les résines et les acides gras	Brillante la pâte
Diminue le coût	Un traitement fongique est commercialisé (Clariant ?)	Mode d'action incertain
Améliore la qualité	Les essais ont donné des résultats positifs	Enzymes oxydantes (par ex. laccases)
Peut agir sélectivement sur certaines lignines et produits	Situation actuelle inconnue	Encore trop onéreuses
Encore au stade de R-D	Emploi limité dans les régions nordiques en raison des hivers rigoureux	

Annexe B

**FABRICATION DE LA XYLANASE PAR IOGEN
(pour un rappel des faits concernant cette entreprise, voir l'étude de cas 19)**

Résumé

En 1986, Liisa Viikari en Finlande a fait état de la possibilité d'utiliser la xylanase comme brillanteur et de réduire ainsi la quantité de chlore appliquée au blanchiment. Plusieurs fabricants d'enzymes ont réagi, dont Novozymes et Genencor, et les premiers essais ont été conduits en Finlande en 1991.

La même année, des dioxines ont été détectées dans des cartons de lait à Montréal. Durant un siècle, le blanchiment s'est effectué au chlore et les substances les plus aptes à le remplacer étaient le dioxyde de chlore ou le peroxyde d'hydrogène. Ce dernier ne peut être utilisé que dans une certaine limite, sinon il diminue la résistance de la pâte.

En 1989 Iogen a fabriqué sa première enzyme : une cellulase pour clarifier le jus de pomme.

L'entreprise connaissait la fonction de la xylanase et *Trichoderma*, l'organisme qu'elle utilisait pour fabriquer sa cellulase, produisait également de grandes quantités de xylanase.

Iogen a commencé à tester les xylanases en mai 1991 et a eu son premier client canadien en 1992, une usine risquant de fermer si elle ne parvenait pas à réduire ses rejets d'AOX. Iogen compte désormais onze usines clientes et son activité se développe (une usine à la fois).

Le comportement de la xylanase diffère de celui des enzymes classiques en ce sens qu'il est difficile de mesurer directement la performance, les résultats de l'action enzymatique n'apparaissant qu'à la fin du procédé de blanchiment. Elle exige beaucoup de soins et de surveillance : Iogen a installé un système de surveillance par ordinateur dans l'unité, directement connecté à un autre ordinateur de l'entreprise à Ottawa.

Mise au point de la xylanase

La xylanase était à l'origine un sous-produit de la cellulase, mais la présence de cette dernière est indésirable dans les usines à pâte. Iogen a d'abord amélioré le rendement de la xylanase en ajustant le pH et la température et par induction en fournissant du xylane aux organismes. Depuis lors, le génie génétique a permis d'accroître le nombre d'exemplaires du gène et d'installer un promoteur plus puissant. Plus récemment, l'entreprise s'est penchée sur le génie protéique en collaboration avec le Conseil national de recherches du Canada. Jusqu'à présent, ils sont parvenus à faire passer le pH optimal de 6 à 8.5 et à accroître la température optimale de 50 °C à 65 °C.

La xylanase est l'enzyme la plus vendue dans le secteur des pâtes et papiers. Les enzymes de biopulpage et de désencrage n'ont pas encore véritablement décollé, bien que l'Université du Wisconsin consacre un effort soutenu aux premières. Le secteur des pâtes et papiers fournit un produit de base compétitif, avec des marges bénéficiaires très étroites. Ici, les enzymes ne peuvent pas influencer sur les prix, comme le font les enzymes « biodélavantes », par exemple.

ANALYSE DU CYCLE DE VIE D'UN PROCÉDÉ ENZYMATIQUE DE BLANCHIMENT DE LA PÂTE DE BOIS (ICPET, CANADA)

L'exposé ci-dessous est une version très condensée de l'étude préparée par Gloria Z. Fu de l'Institut de technologie des procédés chimiques et de l'environnement du Conseil national de recherches du Canada, en avril 2000 (Projet de document de travail du Conseil national de recherches du Canada).

Introduction

La cellulose et l'hémicellulose sont naturellement blanches et n'ont donc aucun pouvoir colorant. On considère généralement que la couleur procède principalement des groupes chromophores de la lignine et qu'une partie des groupes phénoliques de la lignine peuvent aussi être oxydés en substances de type quinone capables d'absorber la lumière. Il est normalement nécessaire d'appliquer un traitement de blanchiment pour éliminer la lignine résiduelle et d'autres chromophores.

Dans les procédés de blanchiment traditionnels, le chlore élémentaire (Cl_2) servait à éliminer les dernières traces de lignine dans la pâte. Toutefois, au cours des dix dernières années, les producteurs canadiens sont passés au procédé ECF (sans chlore élémentaire). Par définition, la méthode ECF proscrit l'emploi de Cl_2 dans le blanchiment, mais autorise le dioxyde de chlore (ClO_2). L'utilisation de ClO_2 peut entraîner la formation de Cl_2 , mais la concentration maximale de Cl_2 obtenue au cours du procédé ECF est presque dix fois inférieure à la concentration maximale de Cl_2 dans le procédé de blanchiment au chlore traditionnel. En 1998, 76 % des unités de blanchiment des pâtes kraft au Canada avaient adopté le procédé ECF.

L'industrie des pâtes et papiers est constamment appelée à innover sur le plan technique, que ce soit pour rendre la fabrication plus efficace par rapport à son coût ou pour répondre à des préoccupations environnementales. S'agissant de la mise en pâte kraft, le blanchiment reste l'une des opérations les plus onéreuses et donc visées en premier par les efforts de réduction des coûts. Si le blanchiment ECF a considérablement amélioré la qualité des effluents, il a aussi augmenté les frais d'exploitation.

Le procédé de blanchiment biologique fait appel à des enzymes qui complètent l'action des produits chimiques qui enlèvent la lignine. Au Canada, environ 10 % du blanchiment de la pâte kraft s'effectue pour l'heure à l'aide de xylanase afin de réduire l'emploi de dioxyde de chlore. Ce traitement est déjà performant par rapport à son coût. En remplaçant les composés chlorés, le blanchiment enzymatique peut contribuer à améliorer la qualité des effluents qui deviennent ainsi recyclables dans le système de récupération.

Parmi les enzymes envisageables dans les procédés de blanchiment des pâtes, la laccase est probablement la plus intéressante pour l'industrie des pâtes et papiers. Les laccases forment un groupe d'oxydoréductases, capables d'oxyder un large éventail de composés phénoliques et aminés. Elles peuvent être isolées à partir de différentes souches de micro-organismes et extraites par diverses méthodes. Par exemple, la laccase de *Botrytis cinerea* s'est avérée aussi efficace que de nombreuses laccases bien étudiées de la pourriture blanche, pour délignifier les pâtes kraft et oxyder les composés de type lignine. La laccase du *Botrytis* présente l'avantage d'être constitutive et extracellulaire. Le système laccase à médiation NHA – combinaison d'une enzyme et d'une coenzyme redox – est en passe d'être commercialisé.

Objectif de l'étude

L'étude visait à appliquer la méthode du cycle de vie à l'évaluation de l'impact environnemental d'un procédé biotechnologique émergent, le blanchiment de la pâte par le système laccase-NHA, et à comparer ce dernier avec une technique largement utilisée, le blanchiment ECF.

On a également tenté de mettre en évidence les étapes du procédé qui consomment le plus d'énergie et de matière ou qui dégagent les émissions les plus abondantes, et d'identifier ainsi les possibilités d'amélioration ou les obstacles. L'étude du cycle de vie a été conduite à l'aide du logiciel commercial SimaPro 4.0 développé aux Pays-Bas. Les résultats sont présentés dans dix catégories d'impact, dont la consommation d'énergie et les émissions de gaz à effet de serre.

Le système étudié est circonscrit à l'unité de blanchiment. L'étude englobe tous les procédés appliqués dans l'unité de blanchiment, la production de tous les facteurs de production, tels que les substances chimiques, l'énergie et les combustibles, et toutes les émissions générées par l'unité.

Le système laccase-NHA ne remplace pas complètement le dioxyde de chlore sur l'ensemble du processus de blanchiment, mais ne se substitue à lui que dans la première des cinq étapes de la séquence de blanchiment ECF.

Le procédé ECF nécessite généralement deux composés et l'étape au dioxyde de chlore et l'extraction en milieu alcalin sont séparées par plusieurs étapes de lavage. L'étape au dioxyde de chlore consiste à laisser réagir un mélange pâte-ClO₂ d'une consistance de 12 % à 15 % durant 2 à 4 heures à pH 3.5-4. La formation de composés organochlorés est minime à ce stade. Les gaz libérés au cours de cette étape sont traités dans un laveur avec de la soude caustique (NaOH) et du sulfure de sodium (Na₂S), afin de neutraliser le chlore résiduel et le dioxyde de chlore. Durant l'étape d'extraction en milieu alcalin, le NaOH ne dissout pas seulement certaines résines, mais également une partie des hémicelluloses de la pâte.

La délignification enzymatique (traitement laccase-médiateur) est pratiquée à une consistance de 10 % dans un récipient sous pression, à 50 °C, pH 4.5 (ajusté avec de l'acide sulfurique) et en présence d'O₂. L'incubation dure deux heures. Le médiateur est consommé au cours de la réaction et le produit de sa réduction se forme parallèlement à d'autres produits non identifiés.

Le système de délignification laccase-médiateur agit par une attaque initiale rapide des sous-unités phénoliques, suivie d'une oxydation plus lente des unités non phénoliques, et livre ainsi des structures prêtes à subir une dégradation alcaline. L'efficacité de la délignification dépend des conditions réactionnelles, comme le pH, la température, la pression d'oxygène, etc. Le pH ne cesse de décroître tout au long de la réaction parce que la lignine libère des acides organiques.

Les données primaires (produits de départ directs et émissions directement dégagées par les procédés de blanchiment) ont été fournies par des personnels de l'industrie papetière. Les données ne sont pas celles d'une usine particulière, mais reflètent plutôt une moyenne pour le Canada.

Les données relatives aux sources d'énergie introduites dans cette étude proviennent d'une moyenne établie pour l'industrie canadienne des pâtes et papiers en 1995. Une usine représentative pourvoit elle-même à 55.7 % de ses besoins énergétiques grâce à un générateur électrique alimenté par des ressources renouvelables comme les déchets de bois et la liqueur noire. Le secteur de la mise en pâte kraft autogène plus d'énergie que la moyenne de l'industrie. Les usines canadiennes à kraft couvrent elles-mêmes 60 % à 80 % de leurs besoins énergétiques. Dans les usines à pâte, l'énergie est fournie sous forme de vapeur, mais surtout d'électricité.

On suppose que tous les transports, à l'exception de l'expédition du médiateur, s'effectuent par camions diesel. Le médiateur est acheté en Allemagne d'où il est acheminé par avion, puis par camion diesel entre l'aéroport et l'usine.

Les données secondaires, telles que la production des facteurs de production, proviennent essentiellement de communications personnelles, de publications et de rapports environnementaux publiés récemment par de grandes entreprises des secteurs concernés et, à défaut, de la base de données SimaPro 4.0, où l'on a prélevé des moyennes pour l'Europe occidentale.

Dans cette étude, les moyennes relatives à la consommation de matières premières, aux émissions et à la demande énergétique associées à la fabrication de l'enzyme ont été recueillies dans les documents environnementaux du site états-unien de Novozymes (Franklinton aux États-Unis), où l'enzyme est produite à l'échelle industrielle.

Faute de sources, les données suivantes n'ont pu être obtenues :

- Charge environnementale liée à la fabrication du médiateur.
- Émissions liées à la production cryogénique d'oxygène.
- Consommation de matières premières dans la fabrication de H₂O₂.
- Consommation de matières premières ou demande énergétique associées à la génération d'électricité à partir de déchets du bois. Autrement dit, la charge environnementale liée à la production de déchets de bois n'a pas été prise en compte dans la production d'énergie.

En ce qui concerne l'électricité générée par la liqueur noire, aucune émission en provenance de l'évaporateur et aucune consommation d'énergie liée au four de récupération n'ont été prises en compte dans la production d'énergie. Selon leur type, les fours de récupération installés dans l'usine peuvent émettre dans l'air des COV (composés organiques volatils, de l'HCl, des HAP (hydrocarbures aromatiques polycycliques), de l'H₂SO₄ et des métaux à l'état de traces. Seuls les COV du four de récupération ont été totalement pris en compte dans la production d'énergie.

Résultats et discussion

Les résultats sont ventilés dans dix catégories d'incidences : la demande énergétique, les émissions de gaz à effet de serre, l'acidification, l'eutrophisation, le smog d'hiver, le smog d'été, les substances appauvrissant la couche d'ozone, les métaux lourds, les produits cancérigènes et les déchets solides.

La consommation de dioxyde de chlore est le facteur qui contribue le plus à la consommation d'énergie dans le blanchiment enzymatique. Cela est peut-être dû au fait que le procédé nécessite des quantités relativement importantes de dioxyde de chlore et/ou au fait que la fabrication du dioxyde de chlore est elle-même assez énergivore.

Les plus fortes émissions de gaz à effet de serre proviennent aussi de la consommation de dioxyde de chlore, et ce surtout à cause de l'énergie requise pour produire suffisamment de NaClO₃ et de dioxyde de chlore pour le blanchiment.

Comparaison des procédés de blanchiment enzymatique et ECF

Le tableau 25 compare le procédé enzymatique et le procédé ECF classique d'après des catégories d'incidences sur l'environnement. Les chiffres indiquent que le blanchiment enzymatique produit moins de substances appauvrissant la couche d'ozone, d'acidification, de métaux lourds, de produits cancérigènes, de smog d'hiver et de déchets solides et consomme moins d'énergie. Cependant, il engendre plus d'émissions de gaz à effet de serre et de smog d'été. Celles-ci sont dues

Tableau 25. Comparaison des procédés par catégorie d'incidence sur l'environnement

Catégorie d'incidence sur l'environnement	Blanchiment enzymatique (%)	Blanchiment ECF (%)
Gaz à effet de serre	100	92
Ozone	85	100
Acidification	92	100
Eutrophisation	100	98
Métaux lourds	88	100
Produits cancérigènes	84	100
Smog d'hiver	87	100
Smog d'été	100	89
Consommation d'énergie	97	100
Déchets solides	87	100

essentiellement au transport aérien du médiateur, de l'Allemagne vers le Canada. Le blanchiment enzymatique induit aussi une eutrophisation plus prononcée que le blanchiment ECF. La fabrication de l'enzyme, ainsi que la culture du produit de base sont à l'origine de ces émissions.

Conclusions

L'étude permet de tirer les conclusions suivantes :

- La substitution du blanchiment enzymatique au procédé ECF se traduira par une économie d'énergie, une diminution des substances appauvrissant la couche d'ozone, de l'acidification, des métaux lourds, des produits cancérigènes, du smog d'hiver et des déchets solides. Par contre, le blanchiment enzymatique favorise davantage l'eutrophisation.
- Si l'on suppose que le médiateur est expédié d'Allemagne par avion, le procédé de blanchiment enzymatique engendre davantage d'émissions de gaz à effet de serre et de smog d'été que le procédé ECF. L'analyse de sensibilité indique toutefois qu'il produira moins d'émissions de gaz à effet de serre et de smog d'été si le médiateur est acheté sur place.
- La ventilation des émissions par ressources consommées révèle que les principales sources de pollution du procédé de blanchiment enzymatique, à l'exception de celles qui entraînent une eutrophisation, sont la consommation du dioxyde de chlore, d'énergie et de NaOH et le transport (tableau 26).
- Le tableau 26 montre aussi que le plus grand polluant du blanchiment est le dioxyde de chlore. De sorte que pratiquement tout ce qui peut être fait pour remplacer ou réduire la consommation de dioxyde de chlore est susceptible de se répercuter favorablement sur l'environnement. Toutes les modifications de nature à améliorer le rendement énergétique de l'ensemble du procédé de blanchiment ou de la fabrication des intermédiaires chimiques peuvent aussi être bénéfiques pour l'environnement.
- L'étape de blanchiment à la laccase est celle qui consomme le moins d'énergie et nuit le moins à l'environnement.

Tableau 26. Classement des émissions en fonction de la consommation de ressources s'y rapportant

	ClO ₂	Énergie utilisée dans l'unité de blanchiment	NaOH	Transport
Consommation d'énergie	1	2	3	3
Gaz à effet de serre	1	2	3	4
Appauvrissement de l'ozone	1	2	–	–
Acidification	1	2	2	3
Smog d'hiver	1	3	2	4
Smog d'été	1	3	4	2
Métaux lourds	1	2	3	–
Produits cancérigènes	1	2	–	–
Déchets solides	1	–	2	–

I. 1 = émission la plus importante ; 4 = émission la plus faible ; – = émission quasi nulle.

Il convient de garder à l'esprit que les résultats sont déduits de certaines hypothèses et de données issues de sources différentes. Il sera donc nécessaire de poursuivre cette étude afin d'évaluer la sensibilité des hypothèses, d'identifier les hypothèses déterminantes à l'égard de la conclusion finale et de vérifier la qualité des données dans la mesure du possible.

Quelquefois, les données sur la charge de polluants dans l'environnement manquent. On suppose en pratique qu'elles n'existent pas. Cette carence peut affecter sensiblement les résultats et conclusions d'une ACV comparative, si les lacunes concernant un procédé de substitution sont plus étendues que celles de l'autre. Il est possible de suppléer aux grandes lacunes en récoltant des données supplémentaires ou en calculant les bilans massique et énergétique par une simulation du procédé.

PRODUCTION DE XYLANASE SUR LE SITE (OJI PAPER, JAPON)

Introduction

L'histoire d'Oji Paper s'inscrit à part entière dans celle de l'industrie papetière moderne du Japon, qui a vu le jour en 1873 à Oji-mura. Cette année-là, M. Ei-ichi Shibusawa fonda une papeterie, qui, 20 ans plus tard, fut rebaptisée Oji Paper en l'honneur du lieu de sa création. En 1933, la fusion d'Oji Paper avec Fuji Paper and Karafuto Industries a donné naissance à une société qui produisait 80 % du papier de facture occidentale au Japon.

Après la Deuxième Guerre mondiale, l'entreprise a été divisée en trois branches : Tomakomai Paper, Jujo Paper et Honshu Paper. Tomakomai ne comptait au départ qu'une seule usine, mais à la suite de son extension dans Kasugai (Préfecture d'Aichi), l'entreprise a été rebaptisée Oji Paper Industries en 1952, avant de devenir Oji Paper en 1960. Ultérieurement, l'entreprise a fusionné avec Kita Nippon Paper, Nippon Pulp Industries et Toyo Pulp. En 1993, Oji Paper est devenu New Oji Paper après avoir fusionné avec Kanzaki Paper. Enfin, en 1996, l'entreprise issue de la fusion de New Oji Paper avec Honshu Paper a repris le nom d'Oji Paper. Aujourd'hui, avec ses 12 000 employés, Oji Paper est l'un des fabricants de papier qui pèse le plus sur le marché mondial.

Depuis que Viikari *et al.* ont décrit le blanchiment enzymatique à la xylanase en 1986, le traitement à la xylanase a attiré l'attention de l'industrie des pâtes et papiers. Nombre d'usines en Europe, en Amérique du Nord, en Afrique du Sud et en Océanie ont déjà adopté un traitement enzymatique. Toutefois, le blanchiment enzymatique n'a pas rencontré de succès au Japon, où l'industrie lui préfère la technique de délignification à l'oxygène.

Oji Paper blanchit de la pâte kraft de bois dur dans son usine de Yonago. Cette usine a une capacité de production de 1 300 tonnes de pâte kraft de bois dur et de 300 tonnes de pâte kraft de bois tendre par jour. En 1998, désireuse d'accroître la capacité de production, l'entreprise a modernisé l'usine de Yonago, et plus particulièrement les machines à papier, les coucheuses, les filières de traitement des fibres de pâtes kraft et le système de traitement des eaux résiduaires. Parallèlement à cela, elle a étudié comment l'introduction d'un système de blanchiment enzymatique dans la séquence de blanchiment pourrait réduire le fardeau pour l'environnement.

L'entreprise a conduit des recherches visant l'application efficace d'une xylanase au procédé de blanchiment de la pâte et testé et isolé divers micro-organismes producteurs de xylanase. Elle a découvert une nouvelle espèce bactérienne produisant une xylanase thermostable et examiné la possibilité de fabriquer de la xylanase à l'échelle industrielle en exploitant ce micro-organisme. Enfin, s'appuyant sur ces résultats, elle a mis au point un procédé de production de l'enzyme sur le site et de blanchiment enzymatique destiné à atténuer les pressions sur l'environnement.

Description du processus d'innovation

Enzyme

Un micro-organisme isolé du sol japonais à l'issue d'une série de sélections a été retenu pour ce procédé. Ce micro-organisme, *Bacillus* sp. S-2113, produit deux xylanases extracellulaires, XP1 et XP2 lorsqu'il est cultivé en présence de xylane et d'une source d'azote appropriée. Leurs propriétés sont illustrées au tableau 27.

Tableau 27. Propriétés de deux xylanases

Propriété	XP1	XP2
Gamme de pH optimale	5-8	5-8
Gamme de pH où l'enzyme est stable	3-9	4,5-9
Température optimale (°C)	50-80	60-90

Ces xylanases se caractérisent par une activité élevée dans un grand intervalle de pH. Leur température optimale est également élevée – la réaction s'est produite à des températures pouvant atteindre 80 °C. L'activité des deux enzymes ne décline pas énormément si elles sont conservées à température ambiante, si bien qu'elles peuvent être stockées à température ambiante sans conservateur. De plus, aucune activité cellulolytique n'a été détectée dans les cultures de ce micro-organisme, ce qui constitue bien sûr un atout considérable dans cette application.

Production de l'enzyme

Le passage des essais en laboratoire à la production de l'enzyme à l'échelle industrielle a parfaitement réussi. La recherche d'un substrat peu coûteux a permis de découvrir que la pâte kraft de bois dur induisait la production de xylanase et pouvait ainsi abaisser considérablement le prix de revient de l'enzyme. De surcroît, la productivité de l'enzyme induite par la pâte était égale ou supérieure à celle obtenue avec le xylane de bouleau. Après le blanchiment, le micro-organisme est stérilisé par les agents chimiques de blanchiment utilisés dans les étapes ultérieures du procédé de blanchiment. La pâte utilisée pour son pouvoir d'induction peut ensuite entrer comme matière première dans la filière de traitement des fibres. De plus, la quantité d'enzyme utilisée étant relativement faible, elle n'exerce aucune action néfaste sur la qualité de la pulpe. Ce procédé fonctionne bien depuis qu'il a été inauguré, il y a deux ans.

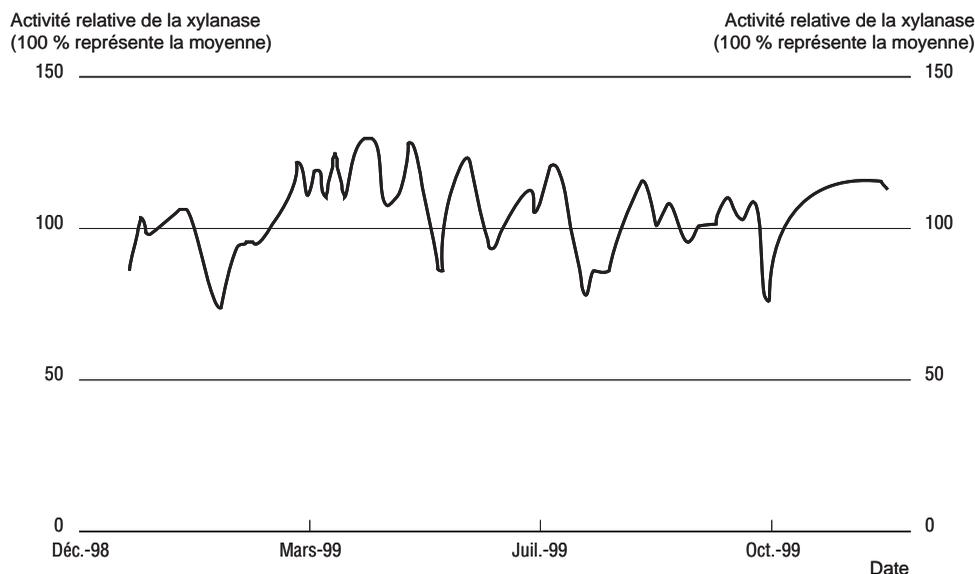
Des unités de production de l'enzyme comportant des cuves de fermentation affectées à la culture du micro-organisme ont été installées près de l'usine de blanchiment. Après la délignification à l'oxygène, la pâte kraft de bois dur est lavée et son pH est ajusté à une valeur proche du pH neutre avant l'ajout de l'enzyme. On ajoute à la pâte l'intégralité de la culture renfermant la xylanase, y compris les bactéries et le milieu de culture. Les conditions du blanchiment enzymatique sont les suivantes : consistance de la pâte : 10 % ; température : 50-70 °C ; temps de réaction : au moins deux heures. Après le traitement enzymatique, la pâte est lavée et soumise aux étapes suivantes de blanchiment chimique. L'usine s'approvisionne en fluides, notamment la vapeur, l'électricité, l'air, l'eau, l'acide et la base, à ses propres installations. Les effluents rejetés par les unités de production de l'enzyme sont traités par le système déjà aménagé à cet effet dans l'usine, sans mise en œuvre de dispositifs spéciaux supplémentaires.

Déroulement de la production de l'enzyme

Plus de deux années se sont écoulées depuis le lancement de ce procédé (en octobre 1998). La production est assez stable, comme l'indique la figure 3 qui illustre la productivité relative de l'enzyme (en pourcentage) durant l'année d'exploitation 1998-99. La productivité enregistrée durant cette période est supérieure à celle obtenue en laboratoire.

Après deux années d'expérience, l'entreprise est en mesure de confirmer que le blanchiment enzymatique comporte les avantages suivants : les quantités de chlore et de dioxyde de chlore sont réduites de 35 % et de 65 % respectivement. De plus, les conditions d'exploitation appliquées donnent lieu à une diminution de 40 % des AOX (composés organohalogénés adsorbables), mais aucun recul de la demande chimique en oxygène (DCO) n'a été détecté.

Figure 3. Production de l'enzyme



Avantages en termes de coûts

Ce procédé de blanchiment enzymatique entraîne une diminution des coûts, qui découle essentiellement d'un usage plus restreint du dioxyde de chlore, un produit onéreux, et de l'absence d'investissement supplémentaire dans des installations de traitement des effluents.

Le décision de fabriquer l'enzyme sur le site de blanchiment plutôt que de l'acheter chez un fournisseur a permis de comprimer encore davantage le coût. La réduction notable du coût de la production de l'enzyme est l'un des principaux critères qui ont décidé Oji Paper à adopter ce procédé particulier à l'usine de Yonago. Le micro-organisme qui produit la xylanase peut être cultivé sur un milieu contenant de l'extrait soluble de maïs additionné de sels minéraux. Ces nutriments sont des produits résiduels très bon marché.

L'enzyme revient plus cher si elle est achetée auprès d'un fournisseur que si elle est produite sur place, parce que ce dernier est obligé d'effectuer plusieurs opérations, notamment extraire l'enzyme du micro-organisme, la concentrer et la stocker, avant de la remettre à l'utilisateur. En outre, le fournisseur doit disposer d'équipements supplémentaires pour traiter le bouillon de culture et les résidus cellulaires, afin d'abaisser la demande biologique en oxygène (DBO). En revanche, ces traitements ne sont pas nécessaires lorsque l'enzyme est produite et consommée sur place.

Il n'y a pas lieu de purifier l'enzyme, car le micro-organisme ne produit aucune enzyme cellulolytique susceptible d'altérer la qualité de la pâte. On a constaté en outre que la pâte kraft forme un substrat pour le micro-organisme et induit la synthèse de l'enzyme. Après le blanchiment à l'oxygène, tous les composants de la culture peuvent être ajoutés ensemble à la pâte : le micro-organisme, l'enzyme et la pâte kraft. L'enzyme complète le blanchiment de la pâte. La pâte kraft sert de source de pâte et les micro-organismes sont stérilisés au cours des étapes ultérieures de blanchiment.

Résumé et conclusions

Une étape enzymatique a été introduite dans le procédé de blanchiment afin de réduire la quantité de chlore organique dans les effluents du blanchiment pour que le procédé de blanchiment de la pâte soit respectueux de l'environnement.

L'originalité de cette application de la xylanase tient à ce que l'enzyme est produite dans l'usine, au lieu d'être achetée à l'extérieur. Cette particularité a permis d'abaisser le coût du blanchiment, non seulement grâce à la diminution du coût de la production de l'enzyme, mais aussi pour les raisons suivantes :

- Utilisation moins abondante du dioxyde de chlore, qui est un produit onéreux.
- Suppression de l'étape de séparation et/ou de purification de l'enzyme : la culture renfermant l'enzyme est employée telle quelle dans la filière de blanchiment de la pâte.
- Le milieu de culture du micro-organisme qui fabrique l'enzyme contient de la pâte kraft.

RAFFINAGE DE ZINC SANS GYPSE (BUDEL ZINK, PAYS-BAS)

Introduction

Les industries électrochimiques et de finissage des métaux rejettent des effluents contaminés par des métaux lourds. Ces effluents véhiculent aussi souvent de grandes quantités de sulfate et d'acide sulfurique. Dans les cycles de fabrication traditionnels, les métaux étaient précipités sous forme d'hydroxydes par une neutralisation à la soude caustique et la séparation du sulfate s'effectuait par précipitation sous forme de gypse à l'aide de lait de chaux ou de calcaire.

Le « stockage » du gypse contaminé demeure de loin l'option la moins coûteuse, tant que les producteurs sont autorisés à le faire. Toutefois, compte tenu de l'évolution des réglementations, l'entreprise Paques aux Pays-Bas a développé une technique fondée sur le principe de la boucle fermée grâce auquel les métaux sont récupérés et recyclés, tandis que le soufre excédentaire est suffisamment pur pour être vendu comme produit final ou en vue de sa conversion en acide sulfurique. Ce principe est appliqué à l'échelle industrielle depuis presque dix ans dans plusieurs endroits.

Ces procédés de deuxième génération précipitent les métaux sous forme de sulfures et offrent l'avantage d'accepter une gamme de pH plus souple et de laisser subsister des concentrations bien moindres dans les effluents. Le choix du pH peut permettre de précipiter sélectivement un métal donné. Une usine exploitée par Philips Semiconductors B.V. depuis 1997 récupère l'étain, le cuivre, le nickel, le manganèse, le chrome, le plomb et le fer. L'enlèvement du sulfate par précipitation de gypse laisse subsister des concentrations de sulfate de 2 à 3 g/l dans l'effluent. Le traitement biologique, qui réduit le sulfate en sulfure ou en soufre, ramène, lui, la concentration dans les effluents à 50-200 mg/l.

L'utilisation du sulfure est souvent écartée pour des raisons de sécurité et de coût. Cependant, Paques a démontré qu'il est beaucoup moins cher et beaucoup plus sûr de produire du sulfure sur le site plutôt que de stocker du NaSH ou du H₂S (on évite ainsi le transport ou le stockage sur le site). Le procédé biologique, qui fait intervenir du soufre et un donneur d'électrons tel que l'éthanol, engendre une concentration plus faible de sulfure qui, paradoxalement, donne un précipité de sulfure métallique plus cristallin pouvant ainsi être séché à 70 %, au lieu des 30 % atteints antérieurement – un produit de meilleure qualité.

Budel Zink BV, qui appartient à Pasminco Ltd., exploite une raffinerie de zinc à Budel-Dorplein aux Pays-Bas depuis 1973. Plus de 200 000 tonnes de zinc y sont produites chaque année. Le procédé classique de grillage-lixiviation-électro-extraction engendre divers effluents chargés de sulfate et de zinc. Jusqu'au milieu de l'année 2000, ces effluents étaient traités selon le procédé habituel de neutralisation au lait de chaux pour produire du gypse.

Les autorités néerlandaises avaient fait savoir qu'elles interdiraient la poursuite du stockage de résidus sur le site de Budel Zink à partir du 1^{er} juillet 2000. C'est pourquoi les industriels ont étudié d'autres procédés de traitement des effluents durant plusieurs années, afin d'obtenir un procédé qui évite le stockage du gypse et produise un effluent conforme à la loi néerlandaise.

Les difficultés que pourrait occasionner la production de gypse non contaminé d'une qualité constamment élevée à des fins commerciales a conduit l'entreprise à abandonner cette option au profit d'une voie excluant la production de gypse et fondée sur la technique biologique à haute performance

de réduction du sulfate mise au point par Paques. Cette technique, nommée Thiopaq®, convertit le zinc et le sulfate en un sulfure de zinc qui peut être recyclé dans la raffinerie.

Description du procédé

Le procédé de Budel Zink engendre divers effluents, contenant surtout du sulfate et du zinc. La concentration de sulfate, suivant qu'elle est faible ou élevée, définit deux types d'effluents.

Les effluents à teneur relativement faible en sulfate (< 1 g/l) peuvent être traités dans l'unité biologique existante, l'installation BRS (à bactéries réduisant le sulfate). Également conçue par Paques, cette unité, commandée en 1992, était destinée à purifier l'eau souterraine séjournant sous le terrain de Budel Zink. L'unité BRS réduit le sulfate en sulfure, précipitant ainsi les ions métalliques présents dans l'eau souterraine en sulfures métalliques. Ces sulfures métalliques sont recyclés dans le circuit principal de traitement du zinc, sans qu'il y ait production de gypse. L'installation BRS a été agrandie en 1999 pour servir à la fois au traitement de l'eau souterraine et des effluents à faible teneur en sulfate.

Deux effluents sont considérés comme à forte teneur en sulfate :

- L'effluent acide de la tour de lavage (vidange de la tour de lavage entraînant les émissions acides du four de grillage). Cet effluent se caractérise en moyenne par un débit de 25 m³/heure et des concentrations de 10 g/l de H₂SO₄ ; 0.5 g/l de HF ; 1 g/l de HCl et 0.5 g/l de Zn.
- L'effluent de la purge du circuit. Cette purge sert à prévenir l'accumulation de magnésium dans l'électrolyte. Il faut généralement purger 0.5 m³/heure de solution purifiée et/ou d'électrolyte épuisé, afin de limiter la concentration de magnésium dans le circuit. Le liquide purgé contient jusqu'à 300 g/l de sulfate.

Ces deux effluents ne peuvent être traités dans l'unité BRS car ils excèdent la capacité de charge en sulfate de l'unité et parce que le fluorure ne serait pas éliminé correctement.

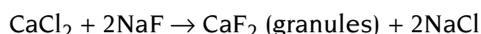
Durant la période 1995-99, on a étudié différents procédés en vue de parvenir à purifier ces effluents de façon à pouvoir les rejeter directement ou après un traitement final dans l'unité BRS. À l'issue de nombreux essais conduits en laboratoire et dans une unité pilote, l'entreprise a opté pour la technique de réduction biologique du sulfate mise au point par Paques.

Le procédé biologique comporte les étapes suivantes :

- Neutralisation de l'effluent acide de la tour de lavage.
- Élimination du fluorure par précipitation de ce dernier sous forme de CaF₂ dans un Crystalactor®.
- Mélange avec le liquide purgé.
- Conversion biologique du ZnSO₄ en ZnS utilisant l'hydrogène comme donneur d'électrons.
- Précipitation et séparation du ZnS produit.
- Déshydratation du ZnS.
- Traitement de l'effluent du bioréacteur dans l'installation BRS existante où l'excès de sulfure est converti en soufre élémentaire.

Élimination du fluorure

Le fluorure contenu dans la vidange acide neutralisée de la tour de lavage est précipité sous forme de CaF₂ dans un Crystalactor® selon la réaction suivante :



Le Crystalactor® est un réacteur à lit fluidisé où les germes de la cristallisation du CaF₂ sont des grains de sable. Le produit se présente en granules (approximativement 1 mm) composés d'un noyau de sable entouré d'une couche de CaF₂ cristallisé. Les granules sont déversés automatiquement et le système reçoit un nouvel apport de germes grâce à un dispositif commandé par la pression qui règne dans la colonne. Après séchage à pression ambiante, on obtient des granules presque entièrement déshydratés.

En vue d'obtenir des granules de CaF_2 pur, on envisage d'écraser une partie du produit amorcé par le sable jusqu'à la formation de particules plus petites (environ 0.2 mm) et d'utiliser ces dernières comme germes.

Réduction biologique du sulfate

Dans le bioréacteur, les bactéries réduisant le sulfate convertissent le ZnSO_4 aqueux en ZnS solide en utilisant l'hydrogène comme donneur d'électrons. L'hydrogène est produit sur le site dans un reformeur qui convertit, par un procédé catalytique à la vapeur, le gaz naturel en un mélange de H_2 et de CO_2 . Le reformeur installé produit quelque $500 \text{ m}^3/\text{heure}$ de H_2 et rejette environ 1 tonne/heure de vapeur en consommant $200 \text{ m}^3/\text{heure}$ de gaz naturel. Le mélange produit-gaz, qui contient environ 80 % en volume de H_2 , est introduit directement dans le bioréacteur où le CO_2 constitue une source de carbone pour les bactéries. Pour que le bioréacteur offre d'excellentes caractéristiques de mélangeage sans les inconvénients d'une force de cisaillement élevée, il est muni d'un réacteur en boucle à flux ascendant.

Exploitation du procédé

La conception, l'ingénierie et la construction de l'installation industrielle ont été achevées en juillet 1999 et les essais mécaniques et logiciels en août 1999. Depuis octobre 1999, l'installation traite l'effluent acide de la tour de lavage et le liquide prélevé lors de la purge du circuit électrolytique, avec un très bon résultat.

Durant les six premiers mois de l'exploitation, l'installation a traité jusqu'à $30 \text{ m}^3/\text{heure}$ de vidange acide de la tour de lavage et jusqu'à $0.5 \text{ m}^3/\text{heure}$ de liquide purgé, produisant jusqu'à 8.5 tonnes/jour de ZnS . On a réussi à ramener la teneur en sulfate à des valeurs aussi basses que 50 ppm et à faire chuter la teneur en fluorure de 100-250 ppm à 20-40 ppm (niveau projeté : 50 ppm).

Impact sur l'environnement

Le traitement de la vidange acide de la tour de lavage par le procédé de neutralisation traditionnel engendrait de grands volumes de gypse et des effluents dont les caractéristiques ne sont plus conformes à la législation. L'application réussie de la technique Thiopaq®, qui fait intervenir un bioréacteur de réduction du sulfate à haute performance, a permis de ne plus produire de gypse et d'améliorer la qualité de l'eau. Elle produit de plus du fluorure de calcium et du sulfure de zinc, un produit de valeur. Le sulfure de zinc est renvoyé dans le four de grillage pour y être recyclé et l'on évite ainsi de produire 18 tonnes de gypse par jour.

TECHNIQUE DE BIOLIXIVIATION DU CUIVRE (BILLITON, AFRIQUE DU SUD)

Introduction

Les fours de fusion de cuivre sont très polluants, 50 % des installations mondiales opérant avec un taux de récupération du dioxyde de soufre inférieur à 85 %. Si dans le meilleur des cas les émissions d'un four de fusion produisant 200 000 tonnes de cuivre par an se chiffrent à 1 200 tonnes de SO₂ par an, dans le pire des cas, elles sont de 148 000 à 364 000 tonnes. La transformation hydrométallurgique qui consiste à transférer les composants métalliques du minerai dans une solution est généralement considérée comme plus acceptable du point de vue de l'environnement que la fusion. C'est particulièrement vrai pour les minerais qui renferment des éléments à problèmes comme l'arsenic.

Les traces de lixiviation *in situ* du cuivre remontent jusqu'au premier siècle de notre ère. A l'échelle industrielle, la lixiviation en tas du cuivre se pratiquait en Espagne vers 1750. Toutefois, ce n'est que vers le milieu du XX^e siècle qu'on a compris le rôle joué par les micro-organismes, et la découverte des archéobactéries oxydant le soufre est encore plus récente.

Le milieu minéral, à pH faible et riche en métaux, dans lequel s'opèrent les réactions de biolixiviation, est peuplé par un groupe de bactéries très bien adaptées à ces conditions. La plupart des bioréacteurs industriels de transformation des minerais fonctionnent avec des bactéries mésophiles, à une température voisine de 40 °C. Vers cette température, toutefois, l'activité des mésophiles risque d'être supplantée par celle de bactéries thermophiles modérées telles que *Thiobacillus caldus* et *Sulfobacillus* sp. qui présentent une croissance optimale aux alentours de 45 °C. Entre 50 °C et 55 °C, leur croissance décline progressivement, tandis que celle des archéobactéries de type *Sulfolobus* et *Metallosphaera* augmente, certaines souches étant actives jusqu'à 85 °C au moins. Tous ces organismes sont des autotrophes stricts, qui tirent leur carbone du dioxyde de carbone qu'ils fixent et produisent leur énergie par l'oxydation de fer bivalent ou de composés minéraux réduits du soufre. Le fer bivalent et les composés minéraux réduits du soufre servent de donneurs d'électrons, l'oxygène étant le meilleur preneur d'électrons.

Les bactéries utilisées actuellement dans des opérations de bioextraction minière ou de biolixiviation sont largement répandues dans la nature. Les archéobactéries sont plus rares, mais se trouvent néanmoins dans des sources chaudes soufrées et dans des cheminées volcaniques. Les deux groupes de micro-organismes exploités dans les opérations industrielles sont identiques aux souches naturelles, sauf que dans certains cas, ils ont été sélectionnés pour leur croissance rapide dans le minerai ou le concentré concerné. Très vulnérables à la matière organique, les micro-organismes appliqués à la bioextraction sont incapables de se développer sur des plantes, des insectes ou des animaux, y compris l'être humain, et sont donc non pathogènes.

Aspects techniques

Il existe à l'heure actuelle environ neuf techniques hydrométallurgiques principales, dont le procédé de biolixiviation décrit ici. En dehors de la lixiviation à haute pression et de la biolixiviation, la plupart des procédés engendrent du soufre élémentaire (produit de la réaction), et demandent des concentrations élevées de chlorure pour traiter les concentrés de chalcopryrite (le matériau prêt à subir

une lixiviation à basse pression doit généralement être broyé très finement pour que le cuivre se dissolve correctement). En général, les procédés hydrométallurgiques appellent une vigilance sur les points suivants : frais d'électricité élevés, corrosion et entretien.

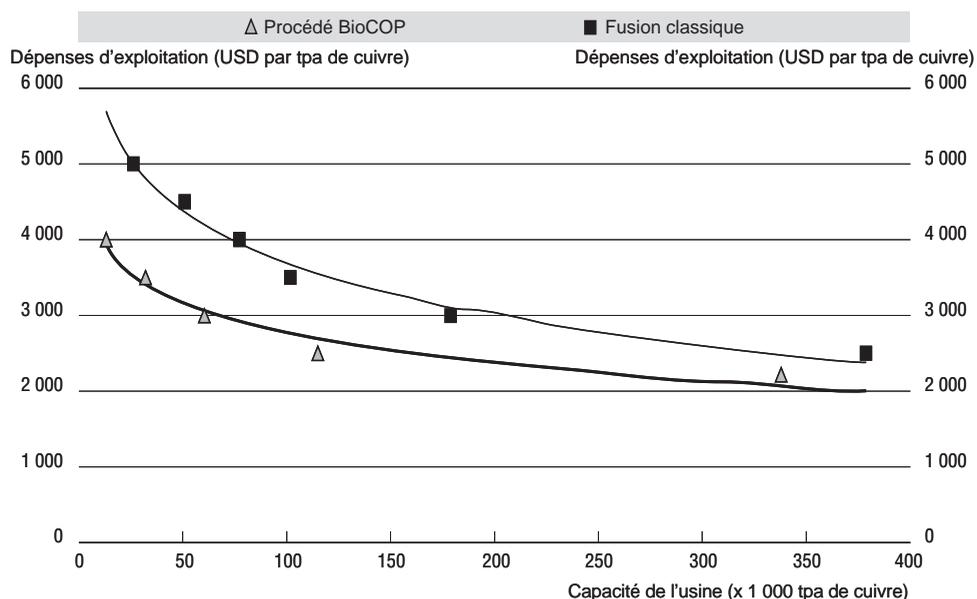
Les principaux facteurs incitant à la mise au point des procédés hydrométallurgiques sont :

- La protection de l'environnement : limitation des émissions de dioxyde de soufre.
- La capacité à traiter des minerais et concentrés pauvres contenant des éléments à problème.
- Le coût élevé du transport des concentrés vers un four de fusion éloigné.
- L'efficacité avérée de l'hydrométallurgie dans le traitement de concentrés d'or, de zinc et de sulfure de nickel/cobalt.
- L'efficacité de l'extraction du cuivre par la lixiviation en tas.

Si l'on compare le coût de méthodes permettant d'obtenir des émissions également faibles dans l'environnement, la biolixiviation peut concurrencer la fusion pour le traitement des concentrés de sulfure. En ce qui concerne le traitement de concentrés de sulfure de cuivre, par exemple, la biolixiviation implique des frais d'exploitation et des dépenses d'équipement inférieures pour les usines produisant moins de 150 000 tonnes de cuivre par an. Les figures 4 et 5 comparent les dépenses d'équipement et les frais d'exploitation.

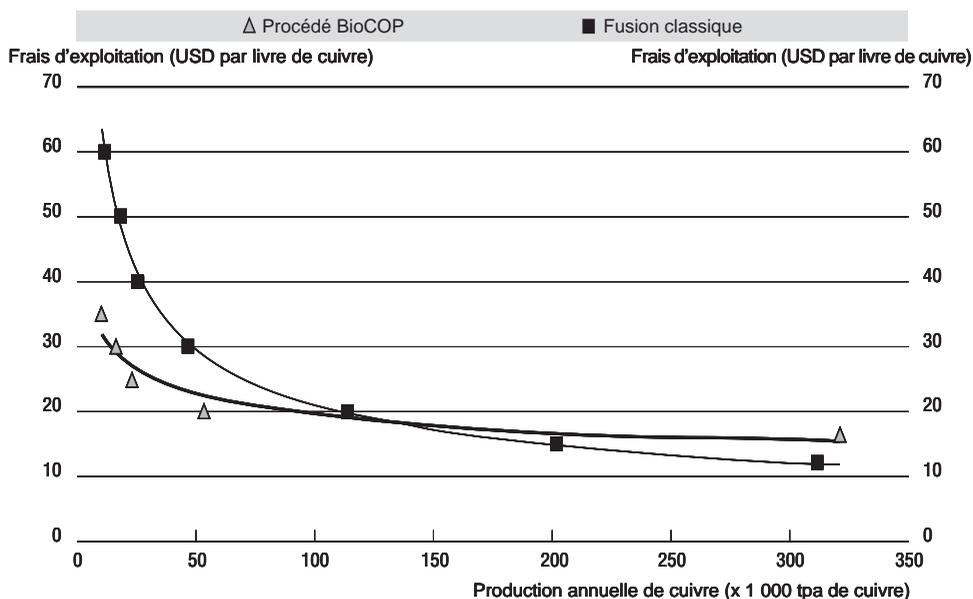
La production de cuivre par d'autres voies hydrométallurgiques (y compris la biolixiviation) est appelée à se développer substantiellement dans le futur (figure 6). La qualité environnementale de la technologie des fours de fusion a néanmoins fait des progrès appréciables au cours des 20 dernières années, les émissions de SO₂ ont nettement diminué et celles d'arsenic ont été en grande partie éliminées (ces résultats découlent aussi d'une sélection plus stricte du produit de départ). Pour l'heure, la production mondiale de cuivre s'effectue à 80 % par la fusion de concentrés ; à moyen terme la majeure partie du cuivre métallique sera donc encore produite dans des fours de fusion.

Figure 4. Comparaison entre la fusion et la biolixiviation du point de vue des dépenses d'équipement



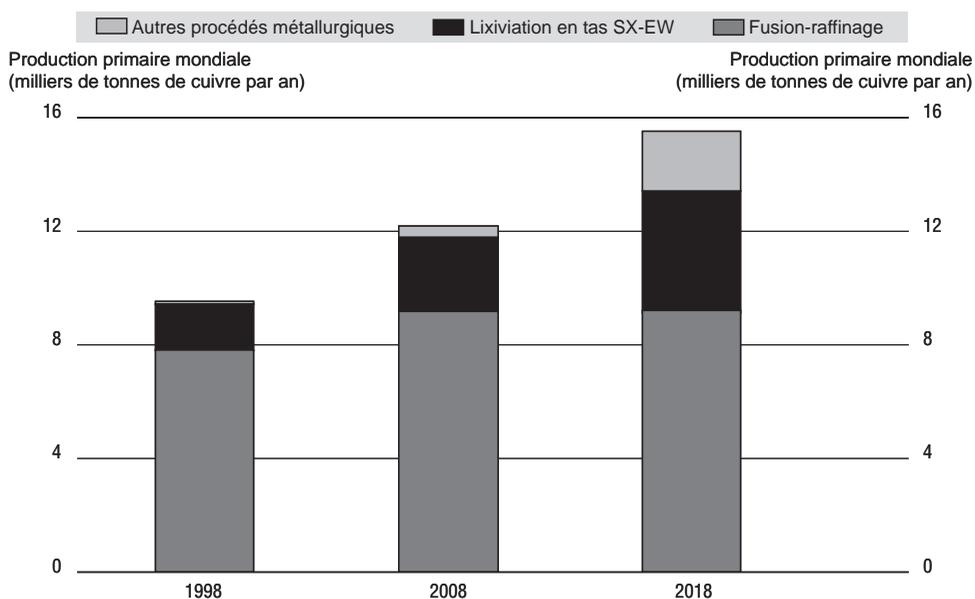
1. Tpa : tonnes par an.
2. X 1 000 = kilotonnes.

Figure 5. Comparaison entre la fusion et la biolixiviation du point de vue d'exploitation



1. Tpa : tonnes par an.
2. X 1 000 = kilotonnes.

Figure 6. Répartition de la production primaire de cuivre par procédé



La biolixiviation de concentrés de sulfures de métaux communs a fait une percée indéniable avec la mise en œuvre de bactéries thermophiles, en particulier à cause de leur capacité à lixivier la chalcopryrite (sulfure de cuivre et de fer, CuFeS_2). D'autres avantages, encore au stade de l'évaluation, marqueront d'ores et déjà un progrès économique notable par rapport aux mésophiles. Toutefois, la biolixiviation en cuve agitée exige encore des minerais finement broyés, aux fins de la production de l'alimentation de la flottaison et du concentré. La biolixiviation, le broyage et la flottaison sont des étapes à intensité de capital relativement forte.

On sait depuis longtemps que la plupart des concentrés de chalcopryrite résistent aux organismes mésophiles. Les bactéries thermophiles, actives entre 60 °C et 85 °C, solubilisent la chalcopryrite, mais la fragilité de leurs parois cellulaires les rendent vulnérables à l'abrasion par des solides. Fin 1997, on a commencé à étudier l'utilisation des thermophiles dans le cadre d'un programme de R-D et, vers le milieu de l'année 1999, on était capable d'effectuer une bonne extraction avec des temps de séjour acceptables.

La capacité de maîtriser le taux de croissance bactérien dans le réacteur à cuve agitée est déterminante pour le bon fonctionnement de l'opération. Ce taux est influencé par les concentrations de métaux, l'addition de nutriments, les teneurs en CO_2 et l'alimentation en oxygène, le pH et la température. Les minerais contenant du fer doivent fournir une source d'ions ferriques aux bactéries, mais les concentrés de minerais en renferment généralement des concentrations suffisantes.

Description du procédé d'innovation

Aperçu historique

La technique de la biolixiviation en cuve agitée a été mise au point par l'entreprise sud-africaine Gencor pour remplacer les fours de grillage très polluants qui servaient à transformer un minerai aurifère arsenical réfractaire à la mine de Fairview. Gencor a choisi la biotechnologie car c'est la méthode qui convient le mieux au broyage ultrafin (broyage à très grande puissance et à faible taux de récupération de l'or) et à la lixiviation sous pression (grandes dépenses d'investissement et dispositif complexe de contrôle et d'entretien). En 1986, après dix ans de R-D menées dans l'entreprise, une unité a été installée à la mine de Fairview, unité qui a donné de bons résultats. Le procédé, appelé BIOX® est désormais largement utilisé et capable de traiter des concentrés renfermant de l'arsenic en précipitant l'arsenic sous une forme stable et acceptable pour l'environnement. Non seulement le procédé est moins polluant, mais il permet de récupérer une plus grande quantité d'or.

Tous les actifs de Gencor liés aux métaux non précieux ont été transférés à l'entreprise Billiton plc, nouvellement cotée en bourse, en 1997, y compris la technique de biolixiviation. D'abord appliquée à l'extraction du nickel, cette technique a ensuite été essayée sur des minerais cuprifères et baptisée BioCOP™ dans ce contexte.

Une usine pilote qui utilise des micro-organismes mésophiles et, depuis peu, des thermophiles est opérationnelle depuis 1997 à la mine de Codelco au Chili. On prévoit de construire un prototype d'usine industrielle dans les deux prochaines années, qui produira 20 000 tonnes de cuivre cathodique par an. La conception de l'ensemble du procédé est en cours de finalisation. Cette technologie s'est développée parallèlement à l'adoption régulière du procédé hydrométallurgique SX-EW (extraction au solvant-récupération par électrolyse) qui autorise une récupération efficace par rapport à son coût du cuivre entraîné dans le lixiviat. Cette méthode représente à l'heure actuelle 20 % à 25 % de la production mondiale.

Sélection du procédé

La sélection de la technique la plus appropriée à un projet donné est évidemment distincte de la mise au point d'une technologie particulière en vue de son exploitation commerciale.

Chez Billiton, le premier critère qui préside au choix d'une technologie est la conformité de son incidence sur l'environnement avec les meilleures pratiques internationales. Ensuite, la sélection est orientée par des critères tels que la qualité du produit, la performance par rapport au coût,

l'adéquation des conditions requises par l'exploitation, etc. Billiton, qui est avant tout une entreprise de production, ne se hasarde pas à compromettre le prix de revient et l'efficacité de son produit par un usage peu approprié de sa propre technologie. L'entreprise classe en interne les technologies concurrentes susceptibles de pallier les carences relatives de son propre procédé et identifie les projets dans lesquelles il a un avantage comparatif.

Ce type de classement est illustré à la figure 7. Dans ce cas-ci, l'analyse a été réalisée par un tiers/concurrent. Billiton accorderait une place plus élevée à la biolixiviation dans certaines catégories, mais un rang inférieur à cette dernière dans d'autres catégories. En général, cette évaluation est acceptable, mais elle n'a de sens que si elle se rapporte à des circonstances et à un lieu d'exécution particuliers du projet.

Figure 7. Classement qualitatif

	Problèmes liés au soufre	Dépenses d'investissement	Frais d'exploitation	Petite échelle	Récupération du cuivre	Récupération de l'or et de l'argent	Élimination des déchets	Rendement énergétique	Produit	Opérations unitaires avérées	Diversité des produits de départ acceptés
Lixiviation à l'ammoniaque											
Lixiviation bactérienne											
Lixiviation au chlorure											
Sulfate ferrique											
Oxydation sous pression											
Grillage-lixiviation-électro-extraction											
Fusion											

Les ressources en cuivre lixiviable s'épuisent et la capacité de traitement du cuivre par le procédé SX-EW dans les installations classiques de lixiviation en tas tendra progressivement à être de plus en plus sous-utilisée. Comme les ressources primaires et secondaires en minerais sulfurés siègent fréquemment en dessous de gisements d'oxyde de cuivre, les concentrés sulfurés peuvent être produits par broyage et flottaison et transformés par le procédé BioCOP™, la solution résultante permettant d'utiliser pleinement la capacité de traitement SX-EW. Généralement, dans une installation BioCOP™, l'unité SX-EW absorbe environ les deux tiers des dépenses d'investissement, l'économie réalisée sur les dépenses d'investissement est donc considérable. Il s'agit clairement d'une situation où la technologie accroît sensiblement la valeur d'une opération industrielle et où le fournisseur de la technologie peut s'attendre à bénéficier de cette valeur.

Résumé et conclusions

Le caractère polluant de la fusion et le coût élevé associé à la construction et à l'exploitation de fours de fusion non polluants favorisent les options hydrométallurgiques pour le traitement des concentrés sulfurés de métaux communs, et notamment les minerais contenant des éléments à problème, difficiles à traiter par fusion, comme l'arsenic ou le bismuth.

Du point de vue des coûts, la biolixiviation est à même de concurrencer la fusion pour les opérations à faibles émissions. Le fait que la majorité des ressources mondiales de cuivre soient sous la forme de chalcopryrite a poussé les industriels à mettre au point la biolixiviation avec des micro-organismes thermophiles. Le programme de développement a été très fructueux puisqu'il a également

permis de découvrir que les thermophiles offrent la possibilité d'améliorer notablement les applications concernant le cuivre secondaire, le nickel et le zinc. La biolixiviation présente de nombreux avantages :

- Ses facteurs sont présents dans la nature : micro-organismes, eau, air.
- Expansibilité modulaire aisée par ajout de réacteurs.
- Facilité d'exploitation et d'entretien.
- Procédé conduit à faibles pressions et températures.
- Pas de dégagement de poussières ni de SO_2 .
- Permet de manipuler et d'éliminer les impuretés contenant de l'arsenic sous une forme stable.
- Dans le cas du cuivre, la biolixiviation est une technologie compatible – elle engendre des solutions diluées de sulfate de cuivre aptes à être transformées dans une unité SX-EW.

La lixiviation en tas et en halde à composante biologique, y compris la lixiviation en halde de déchets miniers de chalcopirite, a été employée avec des fortunes diverses. Cependant, la lixiviation en tas n'a jamais été la principale méthode de récupération appliquée aux minerais de chalcopirite à des fins de production. Si les défis techniques associés à ce procédé sont gigantesques, Billiton estime que son savoir actuel en biotechnologie pourrait servir à la concrétisation à moyen terme d'une récupération à grande échelle s'effectuant directement à partir du cuivre primaire. Étant donné que les minerais cuprifères primaires pauvres dominent très nettement les ressources mondiales de cuivre, l'entreprise croit que la lixiviation en tas et en halde à composante biologique jouera à l'avenir un rôle essentiel dans la production de cuivre à faible coût.

COMBUSTIBLES RENOUVELABLES ÉTHANOL PRODUIT A PARTIR DE LA BIOMASSE (IOGEN, CANADA)

Introduction

L'entreprise biotechnologique Iogen Corporation, établie à Ottawa dans l'Ontario, est le premier fabricant et distributeur d'enzymes industrielles au Canada. Elle est également à pointe du développement de procédés pour la fabrication de combustibles non polluants à partir de fibres naturelles. Elle emploie une centaine de personnes, dont la moitié se consacrent à la recherche et au développement, dans son usine d'Ottawa.

Les principaux débouchés des enzymes produites par Iogen sont :

- *Pâtes et papiers* : pour réduire l'usage du chlore, tout en obtenant le même brillant en attaquant et en digérant les constituants de la pâte.
- *Aliments pour bétail* : pour accroître la valeur nutritive de rations destinées aux porcs et aux poulets – en coentreprise avec Hoffman-La Roche.
- *Textiles* : préassouplissement du denim.

Iogen possède deux branches industrielles – les enzymes et l'éthanol – et sa stratégie consiste à étayer la mise au point du bioéthanol par ses spécialités enzymatiques. Si ses efforts pour élaborer de l'éthanol à partir de déchets agricoles sont en passe d'aboutir, Iogen le doit à sa réussite comme développeur et fabricant d'enzymes industrielles ; cette entreprise se trouve à l'avant-garde de la mise au point et la fabrication d'éthanol à partir de la cellulose. Les cellulases convertissent les fibres végétales en sucres, qui sont ensuite transformés en éthanol par fermentation et distillation.

Ce combustible n'émet aucun gaz à effet de serre et, grâce à son pourcentage élevé d'oxygène, résorbe le smog et la pollution atmosphérique locale. La propulsion des véhicules actuels par un carburant composé d'éthanol en mélange ne présente plus de risques et tous les grands fabricants de voitures garantissent la possibilité d'utiliser des mélanges à 10 % d'éthanol. D'autre part, Ford, Daimler-Chrysler et General Motors vendent des voitures, des camions et des fourgonnettes aptes à rouler avec un carburant renfermant jusqu'à 85 % d'éthanol (ces véhicules sont dits « pluricarburant »).

Historique

Le fondateur d'Iogen a commencé à s'intéresser au traitement enzymatique de la cellulose lorsqu'il a pris connaissance de la déclaration formulée par le Club de Rome dans les années 70, selon laquelle le monde risquait de se voir confronté à une pénurie alimentaire. La transformation du bois en aliment pour animaux pourrait atténuer la crise. Iogen, qui depuis le début des années 70 axe ses recherches sur la mise au point d'enzymes capables de modifier les fibres, a à son actif une somme impressionnante de « premières » portant sur les produits et la technologie, notamment :

- Mise au point du procédé d'explosion de vapeur afin d'accroître la superficie du produit de départ.
- Création de la plus grande usine de fabrication d'enzymes industrielles du Canada.

- Première application d'enzymes de blanchiment de la pâte à papier dans une usine en Amérique du Nord.
- Première commercialisation d'enzymes obtenues par génie protéique pour le blanchiment des pâtes à papier.

Au milieu des années 70, avec l'imminence de la crise énergétique mondiale, logen a décidé d'adapter sa technologie à la production d'éthanol (à combustion non polluante) à partir de fibres issues de déchets agricoles. Après s'être attelée à des recherches intensives durant cette période, logen a démontré qu'il était possible d'employer des enzymes pour élaborer de l'éthanol à partir des sucres des fibres végétales.

Au milieu des années 80, lorsque les prix du pétrole ont baissé et que l'intérêt porté aux autres sources de combustibles s'est relâché, logen a poursuivi ses travaux en recherchant de nouveaux débouchés industriels pour les spécialités enzymatiques. Au début des années 90, sa technologie enzymatique ayant fait ses preuves, logen est devenu le premier fournisseur canadien d'enzymes pour les industries alimentaires, des pâtes et papiers, textiles et d'alimentation animale. La vente de ses enzymes dans le monde entier lui confère une solide assise financière qu'elle met à profit en investissant dans des recherches axées sur la mise au point d'un combustible écosympathique.

Elle a poursuivi ses travaux sur l'éthanol issu de la cellulose durant cette période et construit deux usines pilotes de 7 millions de CAD dans les années 80 et 90. En 1997, les progrès accomplis par logen ont attiré PetroCanada de Calgary (Alberta). Les négociations menées avec PetroCanada ont débouché sur un partenariat stratégique à l'automne 1997. L'investissement consenti par PetroCanada a contribué à la construction d'une installation de fabrication d'éthanol à partir de la cellulose, pour un montant de 30 millions de CAD, à Ottawa, à des fins de validation commerciale, celle-ci étant l'ultime étape avant la production commerciale de l'éthanol. Cette installation est en passe d'entrer en service et la production d'éthanol devrait débuter en 2001.

Procédé

Les cellulases d'logen proviennent de *Trichoderma reesii*. Ces organismes sont entreposés à -60°C et cultivés dans des flacons en vue de l'ensemencement d'un fermenteur de laboratoire (1 500 ml) puis d'un fermenteur industriel (150 000-180 000 litres). Ce processus prend 12 à 14 jours. Après la production, les organismes tués sont compostés ; l'enzyme concentrée est utilisée sous forme liquide ou solide (pour l'industrie textile).

La paille de blé est hachée dans un moulin à marteaux. Ensuite, on la fait exploser par cuisson à haute température, avant de l'ajouter d'une enzyme. À l'issue du traitement enzymatique, la fraction solide est enlevée et le liquide est fermenté par une levure. La combustion de la fraction solide (lignine) sert à produire de l'électricité.

logen collabore avec les universités du Wisconsin et de Toronto, qui sont soutenues par le Département de l'énergie (États-Unis), à la mise au point de levures nouvelles et plus performantes pour la fermentation des sucres. logen participe aussi à un programme de R-D, en collaboration avec le Conseil national de recherches du Canada, visant à déterminer les températures et pH auxquels la cellulase se désactive. Jusqu'à présent, ils ont découvert qu'il est possible d'élever la température de désactivation de $10-12^{\circ}\text{C}$ et d'élargir l'intervalle de pH de un à deux unités, en ne changeant que trois acides aminés. On explore également la régulation physiologique de l'organisme afin d'intensifier la sécrétion enzymatique.

Projet

logen et PetroCanada sont en train de mettre au point et de démontrer un procédé rentable de production d'éthanol à partir de biomasses d'origines très diverses, notamment des déchets agricoles tels que la paille et des plantes herbacées. En janvier 1999, le gouvernement canadien a annoncé que sur les 30 millions de CAD investis dans le projet de démonstration, 10 millions le seraient dans le cadre du Partenariat technologique Canada (PTC)/Fonds d'action pour le changement climatique

(FACC). Cette aide remboursable du gouvernement fédéral appuie la construction et l'exploitation de l'usine de démonstration d'Iogen. À côté de la contribution du gouvernement fédéral, PetroCanada a investi 15.3 millions de CAD dans ce projet et Iogen a couvert le reste.

L'unité de démonstration a un débit de 40 tonnes de matières premières par jour (la deuxième unité au niveau mondial n'a qu'une capacité de 1 tonne par jour) et jouxte les installations industrielles d'Iogen à Ottawa qui produisent les enzymes. Les essais de fonctionnement sont entrés dans leur phase finale et la « mise au point » de l'unité devrait être terminée à ce jour. L'on prévoit d'y valider des protocoles de fabrication à grande échelle et d'exploiter le procédé en continu afin de le mettre à l'épreuve et de le perfectionner.

Les matières premières sont citées ci-dessous, par ordre de préférence :

- *Déchets agricoles* : paille de céréales, tiges et feuilles de maïs, plantes herbacées, et plus particulièrement la paille de blé, très largement disponible non seulement au Canada, mais dans le monde entier.
- *Cultures énergétiques* : Les États-Unis (et le Canada) ont retenu une espèce indigène d'herbe de prairie, le *Panicum virgatum*, qui offre un rendement élevé. Le Royaume-Uni, quant à lui, s'intéresse à l'herbe à éléphant (*Pennisetum purpureum*), dont le rendement atteint quelque 16 tonnes/hectare. Il faut attendre trois ans avant la première récolte, mais cette plantation n'a pas besoin d'engrais par la suite.
- *Déchets forestiers* (bois durs, comme le tremble).

La paille présente l'avantage d'être facile à collecter (elle est déjà mise en balles et entreposée) et d'être encore bien plus facile à prétraiter à l'usine. On imagine que les agriculteurs sont peu enclins à cultiver une nouvelle espèce, sans être sûrs de pouvoir l'écouler.

Comme l'unité de démonstration donne des résultats encourageants et que la conjoncture est favorable, on envisage de construire la première installation industrielle de fabrication d'éthanol à partir de la cellulose dans les deux ans. Vers février 2002, la version bêta de l'unité de démonstration devrait être achevée et pourra servir de modèle à la conception d'usines en vraie grandeur.

Aspects économiques

Iogen prévoit que l'éthanol reviendra moins cher que le produit issu de la technique appliquée à l'heure actuelle au Canada, qui utilise du blé ou du maïs. Par suite, l'emploi d'un mélange essence/éthanol à 10 % d'éthanol devrait se généraliser au Canada pour les véhicules automobiles. Chaque litre d'éthanol remplaçant l'essence diminuera les émissions de CO₂ de plus de 90 %, par rapport à l'essence. Les utilitaires légers pourraient raisonnablement atteindre leur part proportionnelle dans la réduction nationale des carburants si l'utilisation de l'E10 (10 % d'éthanol et 90 % d'essence) et de l'E85 (85 % d'éthanol et 15 % d'essence) se généralisait d'ici à 2010. Si à cette date toute l'essence consommée au Canada renfermait 10 % d'éthanol, les émissions de CO₂ baisseraient de 10.2 mégatonnes par an, à condition que l'éthanol soit élaboré à partir de la cellulose.

Au Canada, Iogen entend acheter sa matière première, la paille de blé, à 35 CAD la tonne. Ce tarif est acceptable pour les agriculteurs du Canada occidental, mais dans l'Ontario, par exemple, la paille destinée aux litières animales se vend à 80 CAD la tonne. Au Royaume-Uni, les prix se situent dans la même fourchette. Le coût des enzymes est lui aussi essentiel et le défi que devra relever Iogen consistera à abaisser ce coût.

L'éthanol n'est pas taxé au Canada. Iogen pense que l'exonération fiscale dont bénéficient les produits de substitution aux carburants qui engendrent des gaz à effet de serre, peut être un bon argument en faveur de l'éthanol puisque ce dernier répond toujours à cette condition. Au Canada, la taxe se monte à 0.25 CAD/litre (l'équivalent de 0.11 GBP) et au Royaume-Uni, à 0.48 GBP/litre.

Si le gouvernement a pour objectif de réduire les émissions de CO₂, toutes les solutions de rechange devraient bénéficier d'un traitement fiscal identique. Ainsi, le rendement énergétique (illumination très efficace ; utilisation d'aluminium dans les voitures), les économies d'énergie

(transports en commun, se déplacer à pied au lieu de prendre le volant), les véhicules non polluants (piles à combustible, électricité) et les carburants plus respectueux de l'environnement (éthanol) concourent tous à faire reculer la consommation d'essence et devraient être exonérés au même titre.

Discussion

Des consultants engagés par le processus national canadien d'évolution du climat ont estimé la réduction des émissions correspondant à une série de variantes à l'essence à faible teneur en soufre (tableau 28).

Tableau 28. Réduction des émissions et efficacité par rapport au coût

	Réduction par rapport à l'essence (%)	Efficacité par rapport au coût (CAD/tonne de CO ₂ en moins) ¹
E10 (maïs)	4	151
E10 (cellulose)	6	85
Diesel	23	-34
Essence hybride à faible teneur en soufre	35	6
E85 (maïs)	40	155
Diesel hybride à faible teneur en soufre	43	52
Pile à combustible H ₂ (gaz naturel)	53	236
E85 (cellulose)	64	86
Voiture électrique	70	161

1. L'efficacité par rapport au coût tient compte des dépenses d'investissement et des frais d'exploitation.

Si l'on tient compte à la fois de la réduction des émissions et de l'efficacité par rapport au coût, l'E85 (cellulose) arrive en tête, suivi de près par le diesel, l'essence et le diesel hybrides et les véhicules électriques.

Le succès remporté par l'unité de démonstration d'Iogen devrait déboucher sur la généralisation de l'essence à 10 % d'éthanol pour les véhicules automobiles au Canada.

Iogen n'a pas évalué elle-même le cycle de vie de l'éthanol issu de la cellulose, mais s'est référée aux travaux du Département de l'énergie des États-Unis, qui font clairement ressortir l'avantage de l'éthanol issu de la cellulose sur l'essence et sur l'éthanol issu de céréales, du point de vue du dégagement de CO₂.

ÉTUDE DU CYCLE DE VIE DU BIOÉTHANOL AU MOYEN D'UN LOGICIEL D'ACV (ICPET, CANADA)

L'exposé ci-dessous est une version très condensée de l'étude préparée par Gloria Z. Fu de l'Institut de technologie des procédés chimiques et de l'environnement du Conseil national de recherches du Canada, en avril 2000 (Projet de document de travail du Conseil national de recherches du Canada).

Introduction

Cette étude se proposait d'appliquer à titre d'essai un logiciel commercial, SimaPro 4.0, et la méthode d'analyse du cycle de vie (ACV) à l'évaluation d'un bioéthanol issu de la cellulose par hydrolyse enzymatique. Pour déterminer l'influence des paramètres sur les résultats de l'ACV, on a envisagé différents scénarios et comparé les mélanges éthanol-essence entre eux et avec l'essence, du point de vue de leur impact sur l'environnement, lequel était ventilé en différentes catégories.

Cette étude vise à démontrer l'utilité de SimaPro 4.0, ses points forts et ses points faibles ainsi que la qualité environnementale de l'éthanol par rapport à celle de l'essence. Elle tente aussi d'identifier les questions particulières auxquelles la méthode et le logiciel d'ACV pourraient répondre s'agissant des applications biotechnologiques.

Si certaines études ont montré que l'emploi d'éthanol comme combustible peut réduire les émissions polluantes, la question de savoir s'il convient de produire de l'éthanol comme combustible est encore sujette à discussion. Le caractère écologique de l'utilisation de l'éthanol comme combustible peut dépendre du procédé de production, de la matière première, de la distribution et/ou de l'utilisation.

Des études réalisées aux États-Unis et à l'Université de São Paulo révèlent que des moteurs carburant à l'éthanol produisent 20 % à 30 % de monoxyde de carbone en moins et des émissions négligeables de dioxyde de soufre. Les voitures roulant à l'éthanol dégagent en gros 15 % d'oxyde d'azote en moins et des quantités minimales de particules de carbone polluantes.

Une étude conduite par Argonne National Laboratory (Illinois), achevée fin 1997, indique que par mile parcouru, le remplacement de l'essence normale par les carburants E10 et E85 se traduit par des réductions respectives de 2.8-2.9 % et 35-36 % de la totalité des émissions de gaz à effet de serre (exprimées en équivalents de dioxyde de carbone). Ce qui équivaut à des diminutions de 28-29 % et de 41-42 % des émissions de gaz à effet de serre par unité d'éthanol produite. Une étude menée par le Département de l'énergie (États-Unis) a conclu que les voitures roulant à l'éthanol abaissent les émissions de gaz à effet de serre de plus de 90 % par rapport à l'essence.

Objectif

SimaPro 4.0 est un outil logiciel mis au point par PRÉ Consults BV aux Pays-Bas en vue de simplifier l'analyse du cycle de vie. SimaPro reconstitue le cycle de vie d'un produit en représentant tous les procédés intervenant dans ce cycle sur un diagramme ramifié et articulé, complété par des encadrés

sur le cycle de vie. Chaque procédé est illustré par une fiche technique qui réunit toutes les informations reçues sur les entrées (matières premières, consommation d'énergie, produits d'autres procédés) et les sorties (émissions et produits), etc. Muni de cette information pour chaque procédé et du diagramme ramifié des procédés, SimaPro 4.0 est à même de dresser un inventaire environnemental de toutes les entrées et sorties associées au produit.

S'agissant d'évaluer l'impact, SimaPro 4.0 fait surtout appel à deux types de techniques, la méthode SimaPro, incarnée par SimaPro 3.0 et la méthode Ecopoints, qui intègre Ecopoints 1997. Mise au point aux Pays-Bas, SimaPro 3.0 est la dernière version de la méthode SimaPro, tandis que Ecopoints 1997, la dernière version de la méthode Ecopoints, a été mise au point en Suisse. Les méthodes SimaPro et Ecopoints sont assez semblables, qui reposent toutes les deux sur la théorie de la distance à la cible. Toutefois, s'agissant de SimaPro 3.0, la cible est déduite de données environnementales réelles pour l'Europe, alors que le système Ecopoints applique des niveaux stratégiques à la place de niveaux de durabilité. Les niveaux stratégiques représentent habituellement un compromis entre des considérations politiques et environnementales. Les valeurs de normalisation de SimaPro s'appuient sur des valeurs européennes moyennes datant de 1990, tandis que Ecopoints utilise plutôt des valeurs cibles.

L'ACV se réfère à la production d'éthanol par hydrolyse enzymatique de fibres provenant du bois et de déchets agricoles. On pose comme hypothèse que l'éthanol est utilisé à l'heure actuelle dans le carburant E10 qui alimente les nouvelles voitures individuelles. L'économie de carburant est estimée à huit litres au cent pour toutes les nouvelles voitures. On suppose également que l'éthanol est produit, distribué et consommé à Ottawa. La plupart des données nécessaires ont été recueillies auprès de personnes, dans des publications, des rapports de recherche et des rapports environnementaux émis récemment par des entreprises connexes. Ces données fournissent des moyennes sur une population de procédés analogues.

Le prétraitement de la matière première consiste en une décompression par explosion de vapeur. Le substrat ainsi traité (bois, foin, paille, etc.) est mélangé à une suspension enzymatique dans des cuves à hydrolyse. Le pH de cette pâte est maintenu à 4.8 par ajout d'ammoniac et la température à 48 °C par de la vapeur à basse pression. Un barbotage au CO₂ assure des conditions anaérobies au processus d'hydrolyse. L'hydrolysate obtenu est pompé vers des centrifugeuses qui séparent l'hydrolysate clarifié d'une pâte compacte. La pâte est ensuite déshydratée jusqu'à atteindre une teneur en solides de 5 % et le gâteau de filtration riche en lignine qui en résulte est un sous-produit. La réunion du filtrat et du centrifugeat donne un hydrolysate renfermant une teneur en sucres totaux (hexose et pentose) de quelque 9 % en poids, prêt à subir la fermentation.

Le procédé analysé ne comporte pas de fermentation des pentoses. Des recherches approfondies ont été conduites en vue de créer et d'améliorer des micro-organismes capables de fermenter ces derniers, l'application de ce type de technologie pouvant élever le rendement en éthanol de pas moins d'un tiers.

L'hydrolyse enzymatique engendre divers sous-produits, notamment de la lignine, des pentoses et des produits d'alimentation animale. La lignine peut être vendue comme précurseur pour la fabrication de produits chimiques à base de lignine, dans le cadre de la substitution phénolique, ou servir à produire de l'électricité ou de la vapeur à l'usage de l'usine ou être vendue comme combustible. Les pentoses sont concentrés dans un sirop à 48 %, en vue d'être vendus comme mélasses pour l'alimentation animale, ou de servir de substrat pour la production de levures. Ils peuvent également servir à élaborer un biogaz riche en méthane par le biais de la digestion anaérobie des sucres ou être convertis en furfural, un intermédiaire chimique.

Production de vapeur

Deux scénarios sont envisagés. Dans le premier, on suppose que la vapeur est générée suivant la même formule que l'énergie aux États-Unis, à savoir 33 % issus du charbon, 26 % du pétrole, 29 % du gaz et 9 % de l'énergie nucléaire. Pour ce scénario, l'ensemble des données nécessaires à l'ACV

proviennent directement de la base de données SimaPro 4.0. Un autre scénario consiste à supposer que la lignine, un sous-produit de la production d'éthanol, et d'autres biocombustibles sont exploités pour produire de la vapeur.

Fabrication de l'essence

On pose en hypothèse que l'essence est fabriquée selon la technique utilisée couramment en Europe occidentale. Les matières premières possibles, les émissions et la consommation d'énergie associées à cette technique sont directement fournies par SimaPro 4.0.

Afin d'accroître la pertinence des données de l'inventaire à l'égard de l'environnement et de faciliter leur comparaison, le logiciel regroupe toutes les données dans différentes catégories d'impact, telles que la consommation d'énergie, les gaz à effet de serre, l'acidification, l'eutrophisation, le smog d'hiver, le smog d'été, les substances appauvrissant la couche d'ozone, les métaux lourds, les substances cancérigènes et les déchets solides.

Résultats et conclusions

Les figures 8 et 9 comparent divers carburants du point de vue de la consommation d'énergie et des émissions de gaz à effet de serre.

Les quatre variantes de l'E10 sont :

- E10-a : culture de la matière première incluse. Production de vapeur par du charbon (33 %), par du pétrole (26 %), par du gaz (29 %) et par de l'électricité nucléaire (9 %).
- E10-b : culture de la matière première exclue. Production de vapeur comme pour E10-a.
- E10-c : culture de la matière première incluse. Production de vapeur à partir de la lignine et d'autres biocombustibles.
- E10-d : culture de la matière première exclue. Production de vapeur comme pour E10-c.

L'analyse démontre que :

- L'éthanol peut contribuer à réduire les émissions de gaz à effet de serre si la vapeur nécessaire au prétraitement de la matière première est générée par combustion de lignine ou d'un autre biocombustible plutôt que d'un combustible fossile.

Figure 8. Comparaison de la consommation d'énergie totale associée à la fabrication d'essence et du carburant E10 dans différents scénarios

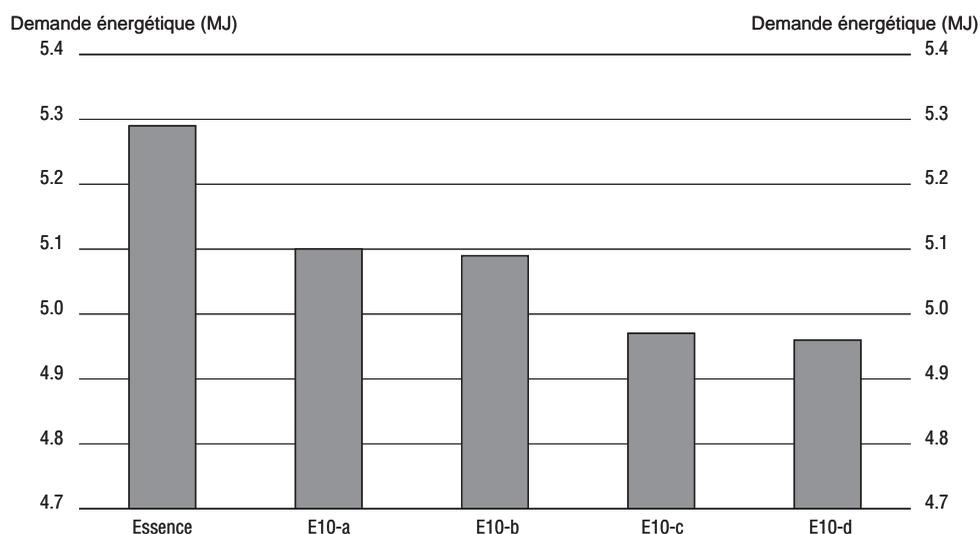
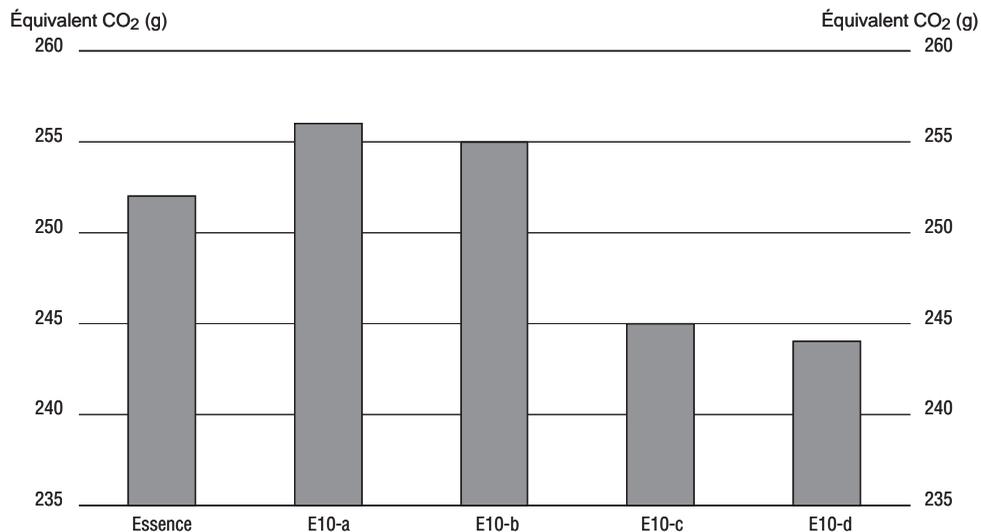


Figure 9. Comparaison des émissions de gaz à effet de serre sur l'ensemble du cycle de vie de l'essence et du carburant E10 dans différents scénarios



Note : La valeur zéro est attribuée aux émissions de CO₂ originaires de la biomasse.

- La façon la plus efficace d'améliorer la qualité environnementale de l'E10 serait peut-être d'améliorer celle de la fabrication de l'essence et le rendement de la combustion des moteurs de voiture, plutôt que d'améliorer la fabrication de l'éthanol.
- Le remplacement de l'essence par du carburant E10 est susceptible de procurer des économies d'énergie, d'engendrer moins de smog d'été et de rejeter moins de substances appauvrissant la couche d'ozone et de métaux lourds. Il risque, toutefois, d'accentuer l'eutrophisation, l'acidification et d'engendrer plus de smog d'hiver et de déchets solides.
- S'agissant de la production de bioéthanol à partir de résidus fibreux, les étapes à améliorer sont la fabrication de l'enzyme, la pulvérisation de la matière première (à cause de l'énergie qu'elle consomme) et le transport.
- La culture de la matière première a des répercussions sur presque toutes les catégories d'impact, mais plus spécialement sur l'acidification, l'eutrophisation, les métaux lourds et les substances cancérigènes. Elle pourrait également porter atteinte à la biodiversité, au cadre naturel et à l'affectation des sols.

Interprétation des résultats

Si l'ACV des produits issus d'une biotechnologie se veut exhaustive, il serait peut-être pertinent qu'elle inclue les intrants agricoles (semences, engrais, pesticides, etc.), les pratiques culturales, la fabrication, le stockage, la distribution, l'emballage et la gestion des déchets. Lorsqu'on effectue une ACV sur un système aussi compliqué, plusieurs variables sont susceptibles d'infléchir les résultats, notamment le type de technique de production, les matières premières entrant dans la fabrication et la localisation géographique.

Toutes les données de l'ACV relatives à la fabrication d'essence proviennent directement de SimaPro 4.0. Elles représentent une moyenne pour les Pays-Bas. Si la plupart des données se rapportent à des grandes entreprises et peuvent être considérées comme représentatives de la technologie dans ses aspects généraux, aucune donnée ne provient directement d'un site de production de l'éthanol. Les résultats peuvent servir de référence générale aux décideurs, ils ne sont pas représentatifs d'une entreprise particulière.

Il faut garder à l'esprit que les résultats se rapportant à l'ensemble du cycle de vie de l'E10 sont calculés sur la base des hypothèses et des différentes sources de données indiquées. Les comparaisons entre l'essence proprement dite et l'E10 reposent sur l'hypothèse que la fabrication de l'essence et la fabrication de l'E10 ont été étudiées et comparées au même niveau de détail.

Évaluation

Il convient de souligner qu'il n'existe pas de méthode d'évaluation universellement reconnue. Si les informations très globales sont claires, elles sont aussi moins précises. Les informations moins agrégées, d'autre part, sont plus fiables et probablement plus crédibles.

Cette ACV montre que SimaPro 4.0 se prête bien à la réalisation de ce genre d'étude. Il simplifie le travail d'analyse, met en œuvre les bonnes procédures d'ACV et interprète correctement la chaîne des relations de cause à effet du polluant. Cet outil permet d'avoir une vue d'ensemble des points d'impact sur l'environnement de la production de l'éthanol, et ce de bout en bout. Il peut faciliter la mise en évidence des étapes du procédé de production qui font obstacle à l'amélioration de la qualité environnementale et livrer un tableau complet des incidences réelles de la substitution d'un produit à un autre sur l'environnement. Toutefois, SimaPro 4.0 est un produit européen. La base de donnée contient surtout des données européennes et reflète la production d'énergie, la technologie et la situation de l'environnement sur ce continent. Les études conduites ailleurs pourraient nécessiter d'autres données.

Il existe plusieurs programmes d'ACV, avec leurs qualités et leurs défauts. Il se peut que d'autres logiciels soient dotés de bases de données plus appropriées à une situation donnée.

Pour définir le mode d'application de la méthode ACV aux biotechnologies, il faudra conduire d'autres études de cas afin de dégager les aspects méthodologiques importants. L'évaluation des incidences sur l'environnement fait souvent ressortir la difficulté d'évaluer les effets sur la biodiversité, le paysage et l'utilisation des sols. Ceux-ci sont, en pratique, très difficiles à quantifier.

ENZYMES APPLIQUÉES A LA COMPLÉTION DE PUIITS DE PÉTROLE (M-I, BP EXPLORATION, ROYAUME-UNI)

Introduction

Les boues de forage (ou fluides de forage) sont des éléments essentiels du forage d'un puits de pétrole, qui servent à la fois à lubrifier le train de tiges de forage et à maintenir le puits ouvert. Jusqu'à une date récente, les fluides de forage étaient des boues – dispersions d'argiles dans de l'eau ou du pétrole, les argiles conférant la viscosité requise et contrôlant les fuites du fluide dans la formation. Les boues à base de pétrole sont de meilleurs lubrifiants et donnent de bons résultats sur de longues distances de forage, mais coûtent plus cher et nuisent à l'environnement (notamment en ce qui concerne l'élimination des débris).

Les fluides de forage déposent un « gâteau » d'argile, également appelé « cake », peu perméable sur les parois du puits, en recouvrant la surface de la formation d'une couche de solides. Le premier rôle de ce « gâteau » consiste à limiter les fuites du fluide de forage dans la formation et à prévenir l'invasion de solides dans les zones de production. Cependant, une fois que le puits a atteint la profondeur désirée, et avant le commencement de la production, cette barrière doit être en partie, ou mieux entièrement, enlevée, afin de maximiser le taux de production. Les résidus de gâteau qui subsisteraient risquent d'affecter de façon négative les complétions qui ne font pas appel à une gaine cimentée et perforée.

Les fluides de forage de type « drill-in » sont l'un des principaux éléments de la réussite du forage et de la complétion des puits horizontaux. Ces fluides ont été formulés de façon à remplir les mêmes fonctions que les boues de forage (rhéologie, nettoyage du puits, etc.), mais à réduire au minimum les problèmes de nettoyage associés aux boues de forage classiques. Aujourd'hui, on préfère les fluides de forage à base d'eau et sans argile. Ces fluides tirent leurs propriétés indispensables au forage (viscosité/limitation des fuites de fluides) de polymères organiques. Un polymère (ordinairement le xanthane) leur confère la viscosité, tandis que l'autre (amidon ou cellulose) sert de liant. Les autres constituants essentiels de ce fluide sont un solide à particules de taille déterminée servant à obturer les pores de la roche (agent de support) et une saumure qui ajuste le mélange à la densité requise sans qu'il soit nécessaire d'ajouter de grands volumes de solides. L'un des avantages des boues aqueuses sur les boues à base de pétrole tient à ce que leur élimination dans l'environnement présente moins de risques pour ce dernier.

Cela n'aurait guère de sens de composer un fluide de forage qui ne dégrade pas le réservoir, si les produits chimiques utilisés pour nettoyer le site avant la production compromettent la productivité du puits sur sa durée de vie. Si les fluides de forage de type « drill-in » sont conçus pour causer moins de dégâts que les boues de forage classiques, il est certain que les processus de dégradation de la formation associés aux boues classiques (invasion de solides, incompatibilités chimiques entre le filtrat et le fluide du réservoir, enlèvement incomplet du gâteau d'argile, etc.) peuvent aussi s'observer dans une certaine mesure avec les fluides de forage de type « drill-in ». En particulier, l'élimination partielle du gâteau peut freiner sensiblement le débit et réduire considérablement la productivité du puits ou provoquer un accroissement du débit à travers de petites ouvertures et entraîner ultérieurement la rupture prématurée des crépines.

Procédé classique

Pour tirer le meilleur profit des complétions horizontales à trou ouvert, il est nécessaire de remédier aux dommages causés à la formation par des résidus du gâteau. A cette fin, on recourt souvent à un système dit « breaker » qui dissout les solides du gâteau et détruit par voie chimique les polymères du fluide. Les breakers utilisés habituellement dans les gisements sont des acides ou de puissants oxydants, comme l'acide chlorhydrique et des solutions de perborate de sodium. L'expérience pratique démontre que ces breakers fonctionnent relativement bien sur de courtes distances dans le puits, mais sont plus difficiles à appliquer efficacement sur une plus grande distance, peut-être à cause de leur caractère réactif.

Les acides et les oxydants ne sont pas spécifiques, autrement dit, ils réagissent avec toute substance soluble par un acide ou oxydable, y compris avec les équipements métalliques, comme les éléments tubulaires, les crépines, et les constituants de la formation. Il s'ensuit que l'outillage installé au fond du puits risque d'être fortement corrodé et que le breaker sera au moins en partie épuisé avant d'atteindre le gâteau. Leur grande réactivité risque aussi d'induire la formation de « trous de vers » à travers le gâteau au moment du morcellement de ce dernier, créant ainsi une voie de moindre résistance dans la formation.

La corrosion des structures tubulaires par l'acide a aussi comme conséquence d'augmenter la concentration d'ions de fer dans la solution, ce qui peut conférer une consistance pâteuse au pétrole brut. Les solutions de breaker qui se sont infiltrées dans la formation sont susceptibles d'altérer la minéralogie et d'induire un écoulement continu de composés corrosifs atteignant à nouveau le matériel de production.

Souvent, dans les réservoirs à basse température, les acides et les oxydants ne parviennent pas à éliminer complètement le gâteau, laissant des résidus qui risquent de boucher les crépines et de réduire énormément la production. La rupture inégale du gâteau peut avoir comme conséquence qu'une ouverture seulement partielle soit ménagée dans le réservoir, et ce aux dépens de la production (et des bénéfices). De plus, la corrosion risque de s'étendre en fond de trou et d'endommager la formation.

Procédé biotechnologique

Les nouveaux types de breakers sont les breakers enzymatiques qui hydrolysent les polymères et morcellent le gâteau en fragments aisément dispersables. En outre, ces enzymes ne réagissent qu'avec « leur » polymère et, de par leur fonction catalytique, ne sont pas consommées au cours du procédé. La réaction lente et spécifique d'un breaker enzymatique fournit une matière se prêtant à un pompage homogène tout au long de la zone de production.

Initialement, on a essayé de dégrader les polymères à l'aide de mélanges bruts d'enzymes, le plus souvent des hémicellulases, des cellulases, des amylases et des pectinases en proportions indéterminées. Cependant, une fois qu'elles se sont liées au gâteau, les enzymes non spécifiques des constituants du gâteau ne peuvent s'en détacher ni réagir, si bien qu'elles risquent d'encombrer les sites de liaison et d'empêcher l'enzyme correcte d'entrer en contact avec son substrat.

En 1994, BP a conduit une étude sur les nouvelles techniques de complétion des puits horizontaux, auprès de plusieurs compagnies, notamment Shell, Amoco, Chevron, Statoil et Hydro. C'était probablement la première véritable étude consacrée à l'application des enzymes à l'élimination du gâteau. A l'époque, les considérations environnementales demeuraient à l'arrière-plan. Bien que les fournisseurs de services aient entrepris des recherches, il a fallu attendre 1997 pour voir apparaître les premiers résultats, date à laquelle la nature écosympathique de cette technique revêtait plus d'importance.

Les progrès de la recherche biotechnologique ont permis, en 1993, d'isoler et de produire des enzymes spécifiques des polymères, lesquelles ont été optimisées afin d'améliorer l'hydrolyse des liens polymériques appropriés dans le polymère visé (amidon, cellulose ou xanthane). L'une de ces enzymes, la « Wellzyme A », spécifique de l'amidon, a été conçue spécialement pour les réservoirs

dont la complétion est conduite en trou ouvert, par M-I, une entreprise du groupe Smith/Schlumberger. Plusieurs fournisseurs de services, notamment M-I, BJ Services et Cleansorb, proposent d'ores et déjà des technologies enzymatiques. Certaines boues contiennent du carbonate de calcium dont l'enlèvement peut aussi être nécessaire lors du nettoyage. Un fournisseur a mis au point un procédé à deux enzymes dans lequel une enzyme enlève le polymère organique et l'autre, une estérase, instaure, en présence du substrat approprié, des conditions légèrement acides qui dissolvent le carbonate.

BP, à l'instar d'autres compagnies, finance des recherches menées chez ses fournisseurs de services et leurs fournisseurs d'enzymes. Les compagnies soumettent des problèmes particuliers à ces derniers, afin qu'ils les résolvent. Les fournisseurs de services étudient non seulement l'utilisation des enzymes, mais aussi de nouvelles compositions pour les boues de forage, notamment l'incorporation de perles de céramique.

Les fournisseurs ont à définir le mode d'emploi de leurs produits et la compagnie teste l'enzyme, en vérifiant sa compatibilité, en laboratoire. BP accorde une confiance raisonnable à la capacité de ses modèles de plate-forme en laboratoire à refléter les conditions réelles.

Il est généralement difficile de mener une contre-expérience sur le terrain, même si des puits semblables, ayant ou n'ayant pas subi de traitement particulier, ont été comparés. Les contre-essais sont donc toujours pratiqués en laboratoire. Il arrive parfois, lorsqu'un liquide de nettoyage s'immisce dans une faille imprévue, que les conséquences de l'omission du nettoyage soient testées sur le terrain.

Le projet Well Productivity 2002, financé par l'Union européenne, qui regroupe des compagnies pétrolières et des fournisseurs de services en entreprise conjointe, étudie les moyens de réduire au minimum la détérioration des formations.

Avantages et inconvénients

Par rapport aux breakers classiques à base d'acides minéraux ou organiques ou de peroxydes, leurs homologues enzymatiques présentent plusieurs avantages :

- Ils sont spécifiques d'un polymère et n'entraînent pas de réactions secondaires indésirables.
- Étant catalyseurs, ils ne sont pas consommés, tandis que la réaction des acides et des agents oxydants est stœchiométrique.
- Du fait de leur grande taille moléculaire, les enzymes n'évitent pas les polymères partiellement décomposés et rendent ainsi plus homogènes la dégradation du gâteau et, partant, le flux entrant.
- La formation est moins exposée aux dégâts provoqués par une brusque irruption de fines, laquelle est souvent associée à l'émiettement très rapide du gâteau.
- Meilleure qualité environnementale.
- Moins de risques touchant à l'hygiène, la sécurité et l'environnement pour le personnel de la plate-forme et les équipes de complétion (la manipulation des enzymes en solution est inoffensive).

Des essais plus récents indiquent que la seule hydrolyse enzymatique de l'amidon ou de la cellulose (qui dégrade le polymère liant sans décomposer le xanthane) dégradera le gâteau.

Le pH et la température limitent cependant l'utilisation d'enzymes. Il existe bien des enzymes thermophiles, mais peu d'entre elles supportent longtemps des températures supérieures à 100 °C sans se dénaturer. Dans la pratique, l'emploi des enzymes est limité actuellement par la rudesse des conditions dans lesquelles elles doivent opérer : densité et salinité élevées, températures supérieures à 100 °C. Dans certains puits, la température atteint 150-175 °C. La recherche devrait s'orienter vers des enzymes inédites capables d'agir dans ces conditions extrêmes.

Les principaux inconvénients des traitements non enzymatiques sont :

- Les acides corrodent le matériel de complétion et risquent de l'endommager.

- Les acides sont très réactifs vis-à-vis du gâteau du fluide de forage et du carbonate de calcium, le « ciment » du réservoir. Ainsi, une fois que le gâteau est craquelé de part en part, l'acide a tendance à fuir dans la formation, au lieu d'attaquer le gâteau uniformément, et la dégradation du gâteau est irrégulière.
- Les acides sont consommés au cours de la réaction avec le carbonate de calcium, l'amidon et l'acier, de sorte que si le gâteau est insuffisamment exposé à l'acide, sa dégradation reste incomplète. Comme les enzymes sont des catalyseurs, et ne sont donc pas consommées par la réaction, elles continuent à réagir avec leur substrat spécifique jusqu'à complète disparition de ce dernier, à moins qu'elles ne se dénaturent avant.
- Lorsqu'il a fini de réagir, l'acide épuisé risque de précipiter des solides se trouvant dans les profondeurs de la formation, et de diminuer ainsi le rendement de la production.

Les principales raisons qui font que les enzymes ne sont pas pleinement exploitées dans les situations où les conditions physiques l'autoriseraient sont :

- Le coût des matériaux est plus onéreux que pour le procédé à l'acide.
- L'acide peut engendrer un effet de stimulation du puits qui se répercute sur l'exploitation.
- Le « confort » que procure l'utilisation de méthodes ayant largement fait leurs preuves.

L'enzyme est potentiellement capable de détruire rapidement et complètement le polymère jusqu'au fond du trou ; si elle y parvient, il ne devrait plus être nécessaire d'appliquer la chasse acide utilisée dans de nombreux traitements sur le terrain. Pour beaucoup de compagnies, l'économie de l'acide représente un gain d'efficacité associé à une réduction notable des coûts. Toutefois, comme les procédés enzymatiques sont relativement nouveaux dans ce secteur, les industriels n'ont pas encore eu le temps d'apprécier pleinement leurs avantages.

Résultats concrets

Les essais en laboratoire conduits par plusieurs compagnies pétrolières ont confirmé les avantages des breakers enzymatiques et des rapports très récents font état de forages industriels pratiqués à l'aide d'enzymes dans le Golfe du Mexique, la mer du Nord, la mer Caspienne et en Alaska. Dans le Golfe du Mexique des essais préliminaires ont montré que cette méthode était à même de dégrader systématiquement plus de 95 % du gâteau. Dans cette application, l'emploi du breaker enzymatique a multiplié par un facteur trois ou quatre la production de fluide par rapport à une complétion verticale normale. L'utilisation d'un fluide de forage de type « drill-in » adapté au puits et d'un breaker enzymatique a procuré des économies de 75 000 USD dans un cas et de 83 000 USD dans un autre. Sur le champ de Harding, exploité par BP, les enzymes n'ont pas agi parce que ce gisement réclame des fluides de forage à salinité élevée. Cependant au large de Bakou (mer Caspienne), l'emploi d'enzymes a amélioré la performance.

Annexe

LISTE DES PARTICIPANTS

GTB groupe d'étude sur les biotechnologies au service d'un développement industriel durable

Président : Dr J. Jaworski (Canada)

Vice-présidents : Dr Brent Erickson (États-Unis), Dr Joachim Vetter (Allemagne)
et M. Oliver Wolf (CE/JRC/IPTS)

ALLEMAGNE

Dr Wolfgang DUBBERT

FG III 1.1 Biotechnologie
Federal Environmental Agency (Umweltbundesamt)

Dr Andreas SEITER

Head Communication Strategy and Stakeholder
Relations? Novartis International

Dr Joachim VETTER

BMBF, Bundesministerium für Bildung und Forschung

Dr Ulf LANGE

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

Dr Wiltrud TREFFENFELDT

Industrial Biotechnology Europe Dow Deutschland
GmbH & Co. OHG

AUSTRALIE

M. Michael HEALY

Department of Industry, Science and Tourism,
Science and Technology Section

Dr David SWANTON

Manager Department of Industry, Science
and Resources Projects, 1 Secretariat Group

Mme Usha SRIRAM-PRASAD

Department of Industry, Science and Resources
Projects Section

AUTRICHE

Prof. Karl BAYER

University of Agricultural Sciences
Institut of Applied Microbiology

BELGIQUE

Mme Carmen BEX

SSTC – Services du Premier ministre

Mme Monika SORMANN

Senior Researcher Ministry of Flanders
Technology and Innovation Division

CANADA

Dr John JAWORSKI

Senior Industry Development Officer
Industry Canada Life Sciences Branch

Dr Terry MCINTYRE

Chief, Biotechnology Advancement Division
Environment Canada

Dr Peter LAU

Senior Research Officer National Research Council
Canada, Biotechnology Research Institute

CORÉE

Dr In Seung CHOE

Vice-President Korea Research Institute of Bioscience
and Biotechnology (KRIBB)

Dr Jong-Seok LIM

Principal Research Scientist Korea Research Institute
of Bioscience and Biotechnology (KRIBB)

Dr Kyung-Soo HAHM

Distinguished Professor Chosun University College
of Medicine

Dr Sung-Uk KIM

Korea Research Institute of Bioscience
and Biotechnology (KRIBB)

DANEMARK

Dr Anders GRAM

Director Novozymes A/S

ÉTATS-UNIS

M. Brent ERICKSON

Director, Industrial and Environmental Biotechnology
Biotechnology Industry Organization (BIO)

M. Jack HUTTNER

Vice President, Corporate Comm. and Public Affairs
Genencor International

M. Fred HART

The Hart Partners, Inc.

FINLANDE

Mme Mervi SALMINEN

Senior Adviser Ministry of Trade and Industry

FRANCE

M. Michel LELONG

Chargé de Mission Le Bervil – DIGITIP 2

ITALIE

Prof. Vincenzo LUNGAGNANI

University of Milano Bicocca Department of Biotechnology and Bioscience

Dr Luigi RICCIARDI

Biopolo Scrl c/o Università degli Studi di Milano – Bicocca

JAPON

Prof. Takeshi KOBAYASHI

Nogoya University

M. Hisaya WATANABE

Deputy Director Ministry of Economy, Trade and Industry Biochemical Industry Division Basic Industries Bureau

Dr Ryuichiro KURANE

Executive Manager KUBOTA Co. Ltd.

NORVÈGE

Dr Christina ABILDGAARD

Director Bioproduction and Processing The Research Council of Norway

M. Sigurd GULBRANDSEN

Norsk Hydro ASA

PAYS-BAS

Dr Pieter VAN THEMAAT

Department for Chemistry and Industrial Processes Ministry of Economic Affairs

RÉPUBLIQUE TCHÈQUE

M. Peter EXUNAR

Chief Sugar and Alcohol Section Ministry of Agriculture

M. Jiri SVOBODA

Counsellor Permanent Delegation of the Czech Republic to the OECD, Paris

ROYAUME-UNI

Dr Sue ARMFIELD

Head of Environmental Biotechnology Department of Trade and Industry Chemicals and Biotechnology Directorate

SUISSE

Dr Lillian AUBERSON-HUANG

Agency BATS

Dr Karoline DORSCH-HÄSLER

Swiss Agency for the Environment, Forests and Landscape Swiss Expert Committee for Biosafety

Dr Isabella BERETTA

Département fédéral de l'intérieur Office fédéral de l'éducation et de la science

M. Thomas KOCH

First Secretary Permanent Delegation of Switzerland to the OECD, Paris

COMMISSION EUROPÉENNE

M. IV ECONOMIDIS

European Commission Scientific Officer

Dr Per SØRUP

Head of Unit European Commission Technologies for Sustainable Development Institute for Prospective Technological Studies

M. Charles KESSLER

European Commission DG Research

M. Oliver WOLF

Scientific Officer European Commission Joint Research Institute for Prospective Technological Studies

PROGRAMME DES NATIONS UNIES POUR L'ENVIRONNEMENT (PNUE)

M. Surya CHANDAK

Cleaner Production Coordinator UNEP Division of Technology, Industry and Economics

AFRIQUE DU SUD

Dr Verna CAROLISSEN

Dept. of Arts, Culture, Science and Technology Oranje Nassau Building

Dr Joseph MATJILA

Director, Technology Development Department of Arts, Culture, Science and Technology

EXPERT

Dr Jan DROZD

Consultant Royaume-Uni

CONSULTANT DE L'OCDE

Dr Mike H. GRIFFITHS

Mike Griffiths Associates, Royaume-Uni

SECRÉTARIAT DE L'OCDE DIRECTION DE LA SCIENCE, DE LA TECHNOLOGIE ET DE L'INDUSTRIE

Dr Iain Gillespie

Chef, Unité de Biotechnologie

Dr Salomon Wald

Unité de Biotechnologie

Dr Yoshiyasu Yabusaki

Unité de Biotechnologie

Mme Stella Horsin

Unité de Biotechnologie

Mme Fabienne Michel

Unité de Biotechnologie

LES ÉDITIONS DE L'OCDE, 2, rue André-Pascal, 75775 PARIS CEDEX 16
IMPRIMÉ EN FRANCE
(93 2001 06 2 P) ISBN 92-64-29546-1 – n° 52184 2001