



HAL
open science

IBISBA-FR : Une infrastructure en soutien au développement de la biotechnologie industrielle comme technologie clef pour l'industrie du futur et pour accompagner la bioéconomie et l'économie circulaire

Nicolas Bernet, Sophie Bozonnet, Fayza Daboussi, Véronique de Berardinis, Jean-Loup Faulon, Diana Garcia-Bernet, Gabriel Gras, Jack Legrand, Françoise Ouarné, Yonghua Li-Beisson, et al.

► To cite this version:

Nicolas Bernet, Sophie Bozonnet, Fayza Daboussi, Véronique de Berardinis, Jean-Loup Faulon, et al.. IBISBA-FR : Une infrastructure en soutien au développement de la biotechnologie industrielle comme technologie clef pour l'industrie du futur et pour accompagner la bioéconomie et l'économie circulaire. INRAE; CNRS; CEA; INSA Toulouse; Université de Nantes; Aix-Marseille Université (AMU). 2021. hal-03153762

HAL Id: hal-03153762

<https://hal.inrae.fr/hal-03153762>

Submitted on 26 Feb 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



IBISBA

Version 1.0

Date de rédaction : 24/02/2021

type	Report
title	IBISBA-FR : Une infrastructure en soutien au développement de la biotechnologie industrielle comme technologie clef pour l'industrie du futur et pour accompagner la bioéconomie et l'économie circulaire
domain	Life sciences
keyword	Biotechnologie industrielle ; biotechnologie environnementale ; IBISBA
authors	Bernet, Nicolas, Bozonnet, Sophie, Daboussi, Fayza, De Berardinis, Véronique, Faulon, Jean-Loup, García-Bernet, Diana, Gras, Gabriel, Legrand, Jack, Ouarné, Françoise, Li-Beisson, Yonghua, Rolland, Olivier, Saintigny, Yannick, Sperandio Mathieu, Steyer, Jean-Philippe, Teste, Marie-Ange, Trevisiol, Emmanuelle, Truan, Gilles, Debeche, Sonia, O'Donohue, Michael
language	French
writingDate	24/02/21
licence	Licence
reportType	Other
date	25/02/21
authorityInstitution	INRAE
europeanProject	PREP-IBISBA GA: 871118 IBISBA 1.0 GA: 730976

IBISBA-FR¹ : Une infrastructure en soutien au développement de la biotechnologie industrielle comme technologie clef pour l'industrie du futur et pour accompagner la bioéconomie et l'économie circulaire

Bernet, Nicolas¹, Bozonnet, Sophie², Daboussi, Fayza³, De Berardinis, Véronique⁴, Faulon, Jean-Loup⁵, García-Bernet, Diana¹, Gras, Gabriel⁶, Legrand, Jack⁷, Ouarné, Françoise⁸, Li-Beisson, Yonghua⁶, Rolland Olivier³, Saintigny, Yannick⁹, Sperandio Mathieu², Steyer, Jean-Philippe¹, Teste, Marie-Ange², Trevisiol, Emmanuelle², Truan, Gilles², Debeche, Sonia¹⁰, O'Donohue Michael^{2*}

1 - INRAE, Université de Montpellier, LBE, 102 avenue des Étangs, 11100 Narbonne, France

2 - Toulouse Biotechnology Institute , Université de Toulouse, CNRS, INRAE, INSA, Toulouse, France

3 – Toulouse White Biotechnology, Université de Toulouse, CNRS, INRAE, INSA, Toulouse, France

4 - Génomique Métabolique, Genoscope, Institut François Jacob, CEA, CNRS, Univ Evry, Université Paris-Saclay, Evry, France

5 - Micalis Institute, INRAE, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, Jouy-en-Josas, France

6 - Aix-Marseille Université, CEA, CNRS, Institute of Biosciences and Biotechnologies of Aix-Marseille, CEA Cadarache, Saint-Paul-lez Durance, France

7 - Université de Nantes, Oniris, CNRS, GEPEA, UMR 6144, Saint-Nazaire, France

8 – CRITT Bioindustries, INSA, Toulouse, France

9 - DeLTA, Institut de Biologie François Jacob, CEA, Fontenay aux Roses, France

10 – Département TRANSFORM, INRAE, Marseille, France

* Coordinateur d'IBISBA-FR – michael.odonohue@inrae.fr

¹ IBISBA FR (2021). Industrial Biotechnology Innovation and Synthetic Biology Accelerator. INRAE. <https://doi.org/10.15454/08BX-VJ91>

Préambule

De manière générale, les infrastructures de recherche distribuées sont un ensemble de grands équipements de recherche organisés en réseau coordonné et travaillant sur la mesure, l'observation, la collection et l'archivage d'échantillons et la structuration de corpus de données. Surtout les infrastructures de recherche, qu'elles soient mono-site ou distribuées, appuient généralement une discipline (ou sous-discipline) scientifique. A titre d'illustration, dans le domaine de la biologie, il existe de nombreuses infrastructures qui appuient le développement de la biologie structurale, des études génomiques ou encore le phénotypage végétal. Généralement, les infrastructures se construisent autour de communautés scientifiques relativement homogènes dont les activités portent sur un défi scientifique spécifique (ex. étude du métabolisme de différents êtres vivants).

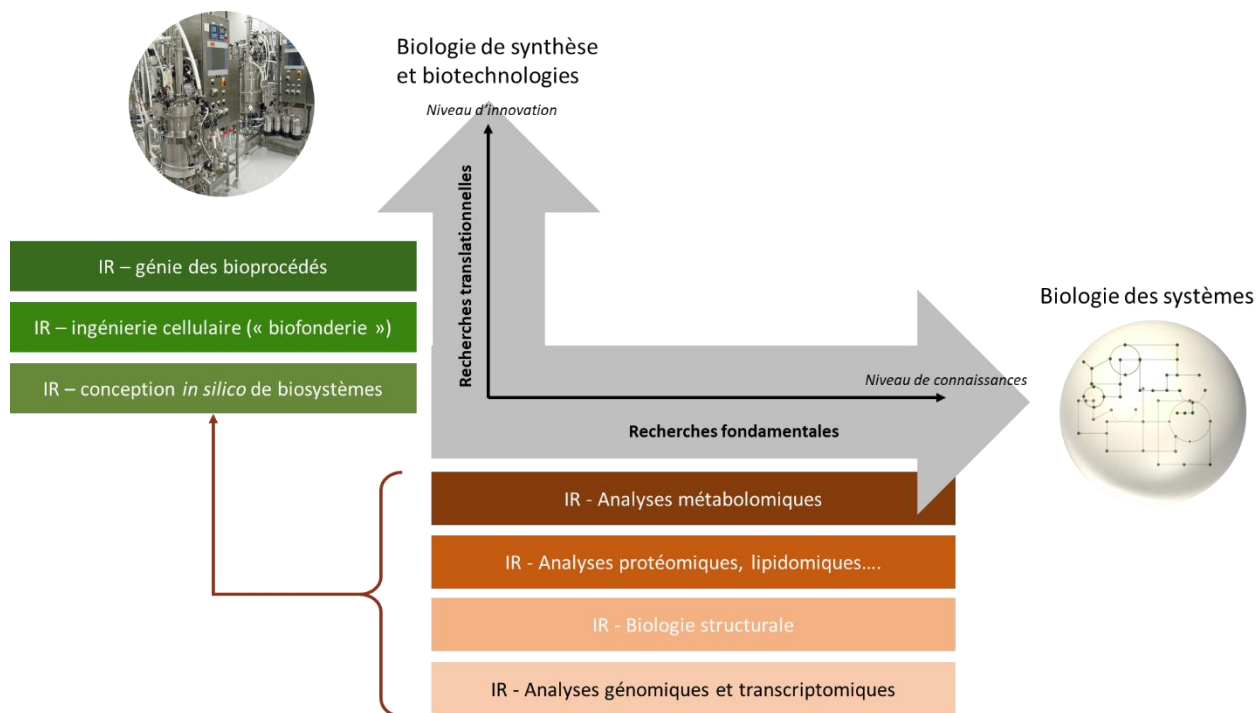


Figure 1 - Organisation typique des infrastructures de recherche soit par champ disciplinaire, soit par défi sectoriel. Chaque infrastructure peut fonctionner indépendamment des autres, mais l'intégration de leurs services permet d'aborder des questions plus systémiques, par exemple la mise au point de bioprocédés pour une application industrielle.

Depuis l'émergence du concept des grandes infrastructures de recherche, impulsée par le Conseil Européen pour la Recherche (ERC), la définition même des infrastructures de recherche a fortement évolué ainsi que les attentes des bailleurs de fonds. En effet, pour améliorer l'impact des recherches scientifiques d'autres infrastructures fortement pluridisciplinaires ont émergées, la recherche clinique étant précurseur en la matière. En appui à la recherche translationnelle, ces infrastructures agrègent en leur sein les services proposés par plusieurs types de plateformes, construisant ainsi la capacité d'assembler différents services pour appuyer les projets de R&D&I sur leur trajectoire vers l'innovation et l'implémentation dans la sphère d'application cible.

La biotechnologie industrielle

Le terme biotechnologie industrielle se réfère à l'ensemble des procédés qui font appel aux transformations biologiques pour accélérer la cinétique de réactions ayant pour finalité la transformation de matières d'origine diverse en produits d'intérêt commercial. Au cœur de la biotechnologie industrielle l'on trouve donc des

IBISBA-FR – une infrastructure nationale en biotechnologies pour l'industrie et l'environnement

enzymes, des microorganismes (génétiquement modifiés ou de type sauvage), des consortiums microbiens ou des systèmes mixtes (contenant à la fois des microorganismes et des enzymes) à la base de procédés qui se pratiquent à l'échelle industrielle.

Si la biotechnologie industrielle est donc d'abord une affaire de biologie, l'élaboration d'un bioprocédé fait appel à de nombreuses disciplines scientifiques en commençant par le génie chimique et industriel, mais aussi les sciences numériques. L'élaboration du biocatalyseur s'appuie énormément sur les sciences biologiques, mettant en application les dernières avancées en biologie des systèmes et en biologie de synthèse. Toutefois, la mise en œuvre de biocatalyseurs nécessite la conception de procédés permettant d'optimiser leur fonctionnement en conditions de production et d'isoler et de purifier le produit d'intérêt de manière à atteindre les spécifications techniques et commerciales requises.

Dans le contexte actuel du changement climatique, la société s'oriente vers de nouveaux modèles économiques intrinsèquement durables. Les biotechnologies industrielles constituent une alternative réaliste à la chimie traditionnelle pour développer de nouveaux procédés de fabrication en répondant aux trois défis principaux suivants :

- Transformation du mode de fabrication des produits actuels qui sont menacés (sécurisation de l'approvisionnement des matières premières, diminution du coût de production et/ou amélioration de l'empreinte environnementale) ;
- Création de nouveaux produits qui sont peu ou pas accessibles via la chimie (performances différenciées et valorisables sur le marché) ;
- Mise en conformité avec des politiques réglementaires en place ou à venir.

De plus, si la biotechnologie industrielle constitue une alternative à la chimie industrielle, dans le contexte de spécifique la bioéconomie, la biotechnologie industrielle s'avère être une technologie de choix car les biocatalyseurs sont particulièrement bien adaptés à la complexité structurale et chimique des molécules d'origine biologique (biomasse) et sont compatibles avec les exigences de la durabilité exprimées par les principes de la chimie verte.

Ainsi, la biotechnologie industrielle est en réalité une boîte à outils pertinente pour la production d'une gamme très large de produits industriels, tels que les biocarburants, les produits de commodités et les spécialités chimiques, les matières plastiques, les ingrédients pour la cosmétique et la pharmaceutique, ainsi que d'autres produits de consommation pour l'agriculture (ex. produits de biocontrôle et alimentation animale), mais également pour l'alimentation humaine. Un microorganisme tel que la levure de boulanger est donc utile pour fabriquer à la fois du bioéthanol (un vecteur d'énergie et une commodité chimique), de l'acide lactique (un précurseur d'une plastique biodégradable et un additif alimentaire) ou pour produire l'artémisinine, une molécule antipaludique produite par la société Amyris (Figure 2).

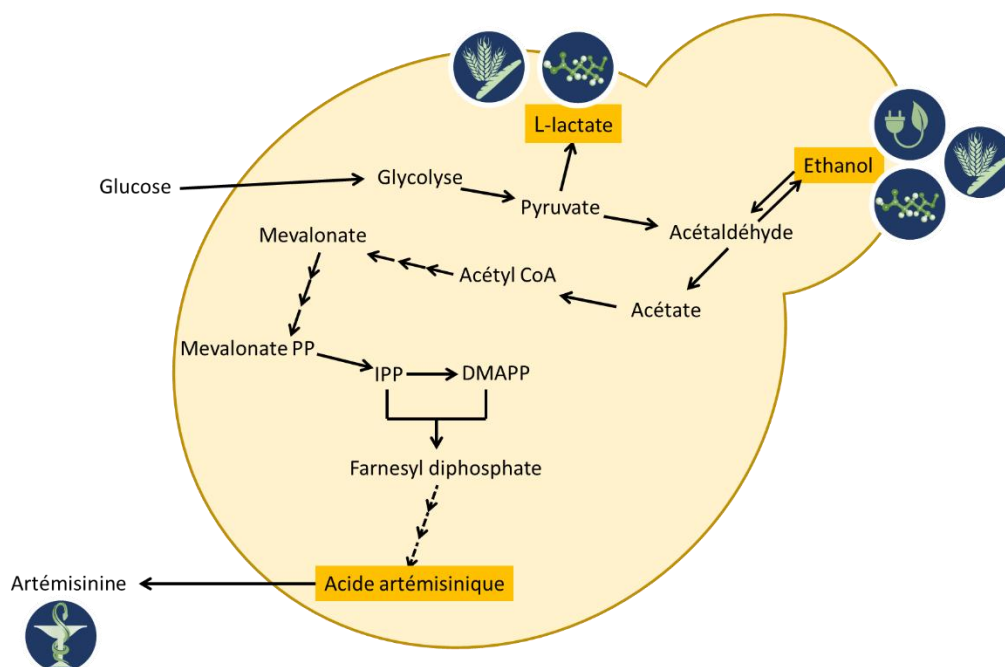


Figure 2 - La production d'une gamme diverse de produits à l'aide de la levure *Saccharomyces cerevisiae*. Les capacités métaboliques d'un microorganisme tel que *S. cerevisiae* lui confèrent l'aptitude à produire de nombreux métabolites qui sont d'intérêt pour différents domaines d'application.

La plus souvent, les bioprocédés sont des procédés fermentaires qui font appel aux microorganismes tels que les bactéries, les levures ou encore les microalgues, mais il existe aussi de très nombreux exemples de bioprocédés qui mettent en œuvre des enzymes isolées. De plus, il est possible de pratiquer la biotechnologie industrielle à l'aide de fermentations conduites par un consortium de microorganismes, comme il est déjà pratiqué en biotechnologie environnementale.

La biotechnologie environnementale

Comme la biotechnologie industrielle, la biotechnologie environnementale s'appuie sur les transformations biologiques pour conduire des procédés qui ont pour finalité la production de services à l'environnement. Typiquement la biotechnologie environnementale est à l'œuvre dans des stations d'épuration où des microorganismes sont employés pour traiter des eaux usées et pour éliminer la matière organique. C'est ainsi que le terme « biotechnologie environnementale » est plus particulièrement associé aux bioprocédés de dépollution des eaux résiduaires urbaines et industrielles, effluents agricoles et d'élevage et de traitement de déchets. Mais ce terme inclut également la bioremédiation des environnements pollués (sols, nappes, etc.), la biosurveillance (ex. à l'aide de biosenseurs) de l'environnement et des bioprocédés de traitement. Comme la biotechnologie industrielle, la biotechnologie environnementale fait appel à une combinaison de disciplines scientifiques, y compris le génie chimique et industriel. Le plus souvent la biotechnologie environnementale est associée à l'utilisation de consortiums microbiens qui présentent une grande complexité microbiologique. Toutefois, il existe plusieurs concepts avancés qui font appel aux microalgues ou aux souches microbiennes pures.

Vers des biotechnologies au service de l'industrie et de l'environnement ?

Les termes biotechnologie industrielle et biotechnologie environnementale suggèrent des différences importantes entre ces deux familles de technologies. Or, les différences sont en réalité parfois subtiles et de toute façon de moins en moins pertinentes à l'aune des enjeux à relever et du progrès réalisé en biologie des systèmes. A l'origine, la biotechnologie environnementale s'est surtout construite autour de la discipline du génie des procédés, avec un pilotage des biocatalyseurs (consortiums microbiens) par le procédé, sans le besoin préalable de connaissances approfondies des microorganismes mis en jeu. De plus, historiquement la biotechnologie environnementale a été largement orientée vers la production de services à l'environnement. A l'inverse, pour son développement la biotechnologie industrielle s'est largement appuyée sur la biologie et le génie biologique, avec une logique de conception plutôt « *bottom-up* » qui commence par l'élaboration du biocatalyseur suivi par la conception du procédé. En plus, la vocation de la biotechnologie industrielle est surtout la production de produits industriels et commerciaux. Toutefois, les progrès significatifs réalisés, par exemple, en microbiologie et en sciences omiques (études métagénomiques, fluxomiques, culturomiques....) font sans cesse évoluer le secteur de la biotechnologie environnementale et la montée en puissance des logiques de bioéconomie et d'économie circulaire fait que les technologies historiquement au service de la production de services pour l'environnement sont désormais étudiées pour produire différents types de molécules d'intérêt commercial. En parallèle, étant donné que le périmètre de la biotechnologie industrielle n'est pas figé, ce secteur est régulièrement source d'innovations au service de l'environnement (ex. enzymes qui dégradent des plastiques, microorganismes qui captent le CO₂ ou qui dégradent la lignocellulose des déchets végétaux....). En somme, du point de vue des produits et des services générés, ou du point de vue des technologies, des disciplines et des connaissances mobilisées par les biotechnologies industrielles et environnementales évoluent selon des trajectoires qui, de plus en plus, s'entremêlent et se complètent.

IBISBA-FR – une infrastructure pour la recherche translationnelle en biotechnologies pour l'industrie

Conceptuellement, IBISBA-FR est atypique car elle ne présente pas les caractéristiques classiques d'une infrastructure de recherche. En effet, IBISBA-FR n'a la vocation d'opérer ni dans un espace technologique étroit et très pointu ni au service d'une seule discipline scientifique. Au contraire, IBISBA mobilise un large spectre de compétences pour agréger de nombreuses technologies très différentes pour développer des solutions biotechnologiques à une grande diversité de demandes de production de produits et de services. L'originalité d'IBISBA-FR se trouve surtout dans sa capacité à associer des connaissances et des services en appui aux projets R&D&I qui vont du concept jusqu'au procédé. Ainsi, la vocation d'IBISBA-FR n'est pas d'appuyer la recherche fondamentale (acquisition de connaissances primaires), mais plutôt d'apporter un appui aux recherches visant à assembler des connaissances fondamentales et appliquées pour concevoir, assembler et tester à différentes échelles d'opération des prototypes de bioprocédés. En termes de TRL, cela se traduit par un terrain de jeu pour IBISBA-FR qui se situe dans la gamme TRL 2 à 5/6 (selon la nature de l'application visée). Dans la phase de conception, IBISBA-FR met en œuvre des techniques de modélisation et de simulation pour concevoir à la fois le biocatalyseur et le procédé en développant des approches pour permettre le co-développement et l'optimisation simultanée des deux. Dans la phase de construction/assemblage, IBISBA-FR puise à la fois dans l'état de l'art et dans ses propres réalisations originales et savoir-faire pour construire des biocatalyseurs très performants et les procédés dans lesquels ils sont mis en œuvre, en faisant appel par exemple à l'ingénierie métabolique et/ou la biologie de synthèse. Dans la phase de mise à l'essai, IBISBA-FR met en œuvre une large gamme de techniques pour tester les prototypes à toutes les phases de développement jusqu'à l'échelle pilote (ex. réalisation de fermentations à l'échelle de 10 m³). Enfin, dans la phase post-analytique, IBISBA-FR a pour ambition de développer et mettre en œuvre des techniques d'apprentissage numérique pour accélérer l'acquisition et la réinjection de nouvelles connaissances dans les cycles successifs d'élaboration de prototypes.

L'objectif d'IBISBA-FR est donc de proposer des services d'infrastructure qui ont pour vocation de combler le vide relatif (dit « vallée de la mort ») qui se situe entre les recherches fondamentales et appliquées d'une part et

IBISBA-FR – une infrastructure nationale en biotechnologies pour l'industrie et l'environnement

l'industrialisation de nouvelles technologies faisant appel aux résultats de ces recherches d'autre part. En se focalisant sur les questions relatives à l'agrégation de services et en étudiant les conditions nécessaires à l'assemblage de services pour appuyer des projets de recherche et d'innovation sur tout ou partie de leurs cycles de vie. IBISBA-FR vise à améliorer et à accélérer la traduction de connaissances fondamentales en prototypes et le transfert de ceux-ci vers la sphère d'application.

IBISBA-FR, une composante d'EU-IBISBA

IBISBA-FR est le nœud français d'EU-IBISBA (www.ibisba.eu), une infrastructure européenne distribuée en préparation. Ainsi, le rôle actuel d'IBISBA-FR est de constituer et de structurer un ensemble de services cohérents à l'échelle nationale pouvant appuyer des projets de recherche, de développement et de l'innovation à la fois avec des clients français, mais aussi des clients européens et internationaux, surtout lorsque les services d'IBISBA-FR sont proposés via EU-IBISBA.

En termes d'offre, l'ambition d'IBISBA-FR est de répondre aux besoins des clients nationaux tout en s'appuyant sur la diversité et la richesse du réseau IBISBA en Europe pour offrir un catalogue complet de services. A présent, à l'échelle européenne, la biotechnologie environnementale n'est guère mise en avant dans le cadre d'EU-IBISBA. Par conséquent, compte tenu des compétences présentes en France il semble intéressant d'ajouter cette dimension à IBISBA-FR.

EU-IBISBA, une infrastructure de recherche translationnelle

EU-IBISBA se positionne volontairement comme un agrégateur et un **dispositif de recherche translationnelle** dans le domaine de la biotechnologie industrielle. Comme il l'est indiqué, dans le cadre de la phase de préparation d'EU-IBISBA un effort considérable porte sur les questions relatives à la conduite de projets et la mise en œuvre de *pipelines* de recherche et de développement. En développant la modularité de ces *pipelines*, EU-IBISBA possède déjà en son sein la capacité à répondre à une très large gamme de besoins relevant de secteurs d'innovation très différents.

Le multi-positionnement sectoriel de l'infrastructure IBISBA-FR

L'infrastructure IBISBA situe très clairement son activité dans le domaine de l'ingénierie biologique. Ce terme est la traduction du terme anglais « engineering biology » qui décrit une activité de science et de technologie qui combine de l'ingénierie (génie chimique, génie microbien...) avec la biologie des systèmes et les sciences numériques afin de créer des outils, des microorganismes modifiés, des procédés et des produits dont l'accroissement des performances est corrélé avec l'accroissement de leur durabilité.



Figure 3 - Le multi-positionnement d'IBISBA. L'infrastructure IBISBA situe son activité dans l'ingénierie biologique et décline ses services selon le cycle CATI (Concevoir, Assembler, Tester, Intégrer ou **DBTL** en anglais). Les domaines d'application des services d'IBISBA couvrent les applications industrielles et environnementale, l'agroalimentaire, le secteur du bien-être, les produits pharmaceutiques et le secteur de l'énergie. Cette figure est adaptée du rapport *Engineering Biology: A Research Roadmap for the Next-Generation Bioeconomy*. DOI: 10.25498/E4159B

La vocation première d'IBISBA est d'accélérer la traduction de résultats et de connaissances fondamentales en concepts et prototypes dont la maturité est suffisante pour leur transfert vers la sphère industrielle.

IBISBA-FR : des dispositifs performants en soutien aux recherches sur les bioénergies

En 2021, il est proposé d'élargir le partenariat d'IBISBA-FR vers la plateforme Bio2E (Laboratoire de Biotechnologie pour l'Environnement, Narbonne) et, possiblement, la plateforme SOLIDIA (plateforme gérée par l'INSA de Toulouse et opérée par le CRITT GPTE et le Toulouse Biotechnology Institute). Cet élargissement du périmètre d'IBISBA-FR lui permettra de proposer davantage de services R&D&I dans le domaine de la production de la bio-énergie (H₂, CH₄) à partir de matières résiduelles ou de biomasses telles que les micro-algues et les CIMSE², avec une approche globale « chaîne de valeur » de la méthanisation, mais également une expertise sur des technologies en développement tels que la méthanation biologique, la bio-électrochimie, la production de bio-H₂ et la valorisation non énergétique du biogaz et du syngas issu de la pyro-gazéification de biomasse.

En effet, alors que les procédés de méthanisation connaissent un fort développement industriel, d'autres procédés de fermentation représentent une voie additionnelle de valorisation de la matière organique vers des

² CIMSE : Cultures Intermédiaires Multi-services Environnementaux.

IBISBA-FR – une infrastructure nationale en biotechnologies pour l'industrie et l'environnement

biomolécules d'intérêt et/ou de nouvelles formes d'énergie comme l'H₂, vecteur énergétique d'intérêt majeur pour la mobilité de demain. La compréhension et la maîtrise des paramètres opératoires et biologiques et le développement de procédés plus performants figurent parmi les principaux verrous technologiques pour la montée en TRL de ces technologies.

Il est à noter que la plateforme Bio2E (Site internet et visite virtuelle - [La-plateforme-BIO2E](#)), labellisée par INRAE « infrastructure scientifique collective » est une plateforme de référence dans son domaine et son laboratoire d'adossement figure parmi les premiers laboratoires au monde dans le domaine. Bio2E est aussi labellisée ATI Technology Centre³. Son offre consiste en des services R&D en collaboration, des prestations analytiques, des études de faisabilité, des formations, de l'expertise et de l'hébergement. Bio2E propose des moyens expérimentaux pour la recherche, le développement et le transfert de technologies dans le domaine de la biotechnologie environnementale :

- Réacteurs biologiques instrumentés de la micro-plaque au m³ : procédés aérobies/anaérobies, bio-électrochimiques, compostage, MBR, PBR, raceway, entre autres.
- Pré-traitements physico-chimiques de la biomasse et procédés de séparation.

En 2021, l'installation d'un laboratoire équipé de classe 2 permettra à Bio2E d'élargir ses possibilités de manipulation de ressources microbiennes (consortia, culture mixte, culture pure).

Quant à la plateforme SOLIDIA ([la-plateforme-solidia](#)), elle propose différents services de recherche et de démonstration en matière de :

- Essais pilotes à grande échelle
- Validation de prototypes, technologies ou concepts
- Évaluation de solutions analytiques et de capteurs
- Appui à la formation initiale ou continue

Dans sa configuration initiale, SOLIDIA a accueilli des projets de recherche centrés sur les procédés de méthanisation en voie solide discontinue, les procédés de fractionnement de digestat liquide dans l'objectif d'une valorisation comme fertilisants, l'analyse de détérioration des bétons dans un environnement de méthanisation. Cependant, depuis 2020, SOLIDIA développe une nouvelle thématique centrée sur la valorisation du biogaz en biométhane destiné à être injecté dans les réseaux de transport et de distribution. Ainsi, cette nouvelle partie de la plateforme aura pour vocation de développer et de tester de nouvelles technologies de traitement et d'épuration, mais aussi d'enrichissement du biogaz par méthanation (production de méthane à partir de CO₂ et d'H₂).

Par ailleurs, au cours de l'année 2021, en lien avec ses différentes tutelles IBISBA-FR étudiera la possibilité d'intégrer d'autres dispositifs nationaux producteurs de services à la recherche.

Illustrations des contributions d'IBISBA-FR en soutien à l'innovation dans les différents marchands

Les contributions d'IBISBA au domaine de la bioénergie

Les biotechnologies industrielles sont déjà très largement exploitées dans le domaine de la bioénergie, car elles permettent de produire >100 milliards de litres (>80Mt/an) de bioéthanol à l'échelle mondiale, le Brésil et les Etats-Unis étant les plus grands producteurs. En France, le bioéthanol est obtenu par la fermentation levurienne du saccharose issu de la production de betterave à sucre. Pour la plupart, ce carburant est commercialisé sous la forme du mélange SP95-E10 (48 % de parts de marché en France).

³ Advanced Technologies for Industry : labellisation européenne, anciennement « KET Technology Centres ». L'objectif des centres technologiques ATI est d'aider les PME à traverser la "vallée de la mort" et à passer du laboratoire au marché pour développer et produire de nouveaux produits basés sur une ou plusieurs ATI (<https://ati.ec.europa.eu/about/what-is-ati>).

IBISBA-FR – une infrastructure nationale en biotechnologies pour l'industrie et l'environnement

Dans le domaine de la photocatalyse, les différents composants d'IBISBA-FR apportent leur appui au développement de procédés faisant appel aux microorganismes photosynthétiques (cyanobactéries, microalgues). A l'aide de ces microorganismes il est possible de développer des procédés qui s'adresse à la fois au secteur de l'énergie, par exemple par la production d'hydrogène, du biodiesel et d'hydrocarbure, et au secteur de l'environnement, car les procédés photosynthétiques impliquent la fixation du CO₂ et, éventuellement, l'utilisation de ressources azotées résiduelles.

Les plateformes de l'UMR TBI et l'UMS Toulouse White Biotechnology (TWB) se sont déjà jointes à plusieurs projets visant le secteur de l'énergie. Le projet PIA ProBio3 porté par l'UMR TBI, visant la production par voie microbienne de biokérosène, est un exemple. De même, la plateforme ALGOSOLIS a déjà mené de nombreux travaux visant la production d'hydrogène ou de précurseurs de biodiésels à l'aide de photo-bioréactions catalysées par des microalgues. Pour sa part, la plateforme HELIOBIOTEC a souvent contribué aux recherches visant la compréhension des mécanismes photosynthétiques de conversion et de stockage de l'énergie lumineuse par des microalgues et des cyanobactéries. De plus, ses travaux ont porté sur l'identification des mécanismes régulateurs et ont conduit à des propositions de stratégies innovantes pour l'amélioration des capacités de production.

L'intégration de Bio2E (et Solidia potentiellement) permettra de proposer une offre structurante dans le domaine des bioénergies ; au-delà du simple processus de méthanisation et avec une approche « chaîne de valeur » depuis la caractérisation des intrants jusqu'à l'utilisation du biogaz, en incluant le retour au sol du Carbone et dans une logique de bioéconomie circulaire.

Les contributions d'IBISBA-FR aux domaines de l'environnement

A présent, IBISBA-FR développe de nombreuses activités en rapport avec le domaine de l'environnement. L'UMS TWB apporte son appui aux projets d'innovation portant, par exemple, sur le biocontrôle (ex. collaboration avec l'entreprise Micropep, micro-pep.com), un sous-domaine qui concerne la protection des végétaux à l'aide de stratégies employant des outils d'origine biologiques et souvent bio-inspirés. De même TWB apporte son savoir-faire en amélioration de bioprocédés à la société Amoeba (amoeba-biocide.com) qui développe des solutions biologiques de biocontrôle à bases d'amibes. Enfin, une étroite collaboration avec la société iMean (imean-biotech.com, une société spécialisée en sciences numériques et la création de jumeaux numériques) vise à mieux préciser les interactions entre microorganismes, par exemple, dans des communautés qui catalysent la production de biogaz à partir de résidus organiques. Pour sa part, la plateforme AlgoSolis est impliquée dans de nombreuses études portant sur l'utilisation de microorganismes photosynthétiques pour la valorisation du CO₂ industriel (ex. programmes ADEME Cimentalg) et des effluents liquides (azote, phosphore en particulier : programme ADEME Algostep), dans une démarche d'économie circulaire.

Enfin, plusieurs plateformes d'IBISBA-FR ont apporté leur appui au projet THANAPLAST de la société CARBIOS (carbios.fr, une société spécialisée dans la recherche de solutions durables pour la production et le recyclage de plastiques). La plateforme ICEO a notamment contribué à l'isolement d'enzymes à activité dépolymérisantes pour la dégradation de polyesters. Dans la continuité de ces travaux, le CRITT BIO collabore avec CARBIOS sur plusieurs aspects de son procédé. Plus récemment, cette collaboration exemplaire s'est concrétisée par la création au sein de TBI d'un laboratoire commun avec la société CARBIOS. De futures collaborations entre CARBIOS et les plateformes d'IBISBA-FR sur le thème des plastiques sont donc très probables.

Les contributions d'IBISBA-FR dans le domaine alimentaire

Dans le **domaine alimentaire**, Toulouse White Biotechnology appuie les études menées par la société Greenspot (greenspot-tech.com) portant sur le développement de procédés fermentaires pour la production de farines hypercaloriques à haute teneur en protéines et en fibres alimentaires. D'autres services à la R&D&I sont produits pour appuyer des travaux des entreprises Adisseo (ingrédients pour alimentation animale) et Dynveo (spécialiste des produits nutraceutiques). Enfin, TWB a également collaboré avec Better Nature Ltd pour optimiser le procédé de production du tempeh, un produit fabriqué à partir de fèves de soja fermentées et proposé comme un substitut naturel de viande à haut valeur nutritive.

Le positionnement générique d’IBISBA-FR

Le domaine de la chimie des matériaux est un secteur d’application important pour la biotechnologie industrielle, notamment pour la production de précurseurs de plastiques biosourcés (PLA, PHA…) et biodégradables, mais aussi pour la fonctionnalisation et le recyclage de matériaux. Le projet de CARBIOS (cf. ci-dessous), qui reprend tous les maillons depuis la construction de souches, la fermentation, l’hydrolyse enzymatique et la purification, illustre bien l’approche générique sur laquelle travaille IBISBA, avec des phases de conception, d’assemblage, de tests et d’optimisation.

Un autre projet dans lequel s’implique plusieurs composantes d’IBISBA-FR et qui illustre le multi-positionnement d’IBISBA-FR est le projet BIOIMPULSE (<https://bioimpulse.fr/>). Ce projet vise à créer une nouvelle résine adhésive sans substances nocives. Par le développement d’une molécule d’intérêt biosourcée, ce projet devra ouvrir de nouvelles applications aux biotechnologies dans le domaine des matériaux. Ainsi le projet BIOIMPULSE est positionné dans le secteur des matériaux, mais adresse une question de protection environnementale (diminution de substances toxiques pour l’Homme et son environnement). De plus, comme le projet de CARBIOS, BIOIMPULSE présente une dimension générique qui permet à IBISBA-FR de progresser dans sa maîtrise du cycle C-A-T-I, cf. figure 2).

De même, un autre sujet générique de grande importance pour les biotechnologies concerne la gestion de l’eau dans les bioprocédés. Le plus souvent les bioprocédés sont réalisés en milieux aqueux et sont ainsi des grands consommateurs d’eau. Par conséquent la réutilisation et le recyclage de l’eau des procédés constituent des enjeux économiques et environnementaux importants. Pour progresser dans ce domaine, le CRITT BIO exploite sa plateforme composée d’opérations unitaires DSP (*Downstream Separation and Purification*) pour identifier et suivre les contaminants des eaux de process et pour concevoir des stratégies de séparation et de recyclage des eaux, en valorisant le plus souvent les effluents en énergie (biogaz ou éthanol 2G).

Enfin, dans le domaine des microalgues, les plateformes ALGOSOLIS et HELIOBIOTEC développent un grand nombre d’approches génériques, par exemple le criblage et la caractérisation de souches, mais aussi dans le cas d’ALGOSOLIS, la conduite de photobioréacteurs et les technologies de DSP. Toutes ces technologies sont réutilisables pour des projets portant sur des domaines d’applications différents.

Conclusion

IBISBA-FR est une infrastructure de recherche offrant des services aux projets de recherches et innovation dans les domaines des biotechnologies pour l’industrie et pour l’environnement. Comme toute infrastructure de recherche publique, IBISBA-FR est ouverte à l’ensemble de la communauté des utilisateurs (des secteurs publics et privés) relevant des domaines des biotechnologies industrielles et environnementales. Les différentes plateformes d’IBISBA-FR confèrent une grande flexibilité en termes de services, qui sont *in fine* adaptés aux besoins spécifiques de chaque utilisateur.

En tant qu’infrastructure nationale, IBISBA-FR a pour vocation de constituer le nœud national de l’infrastructure européenne, IBISBA-EU. Regroupant de nombreuses plateformes françaises travaillant dans les domaines des biotechnologies pour l’industrie et pour l’environnement, IBISBA-FR constitue un partenaire important pour IBISBA-EU, la richesse et la diversité de ses services reflétant la place de la France comme deuxième puissance en biotechnologie au sein de l’Union Européenne.