

La bio-production en agroalimentaire

Par Cédric SIBEN

Conseil général de l'Économie

La bio-production est une production de matériaux ou matières (dont des composés chimiques et des aliments) qui utilise, à au moins un stade de la fabrication, le vivant (micro-organismes, enzymes, protéines complexes, génétique). Le terme est issu du grec *bios* (qui signifie « vie ») et du latin *productio* (qui signifie « conduire en avant »). Les technologies concernées sont appelées « biotechnologies ».

Il ne faut pas confondre « bio-production » et « production bio », cette dernière obéissant à des règles strictes en matière de pratiques culturales et d'utilisation de produits (par exemple, les pesticides) ou de compléments alimentaires.

Les bio-productions et l'homme : une vieille histoire...

Connue depuis au moins douze mille ans, la fermentation est à la base de très nombreuses préparations en agroalimentaire, que ce soit des boissons, telle la bière⁽¹⁾, ou des aliments, tel le pain⁽²⁾, les yaourts ou les saucissons⁽³⁾. L'action des enzymes est aussi connue depuis quelques millénaires avec la transformation du lait par la présure⁽⁴⁾. Ces deux techniques utilisent les processus du vivant et sont donc des bio-productions.

De très nombreux plats de notre alimentation conjuguent bio-production et traitements physiques, dont le principal est la cuisson. Les étapes recourant au vivant permettent de modifier les propriétés des aliments de base, apportant, entre autres, une conservation à température ambiante, un intérêt alimentaire, une digestibilité ou un goût améliorés.

... encore en devenir

Longtemps, la maîtrise des bio-procédés s'est fondée sur l'observation et des recettes empiriques et la sélection. Les maîtres fromagers avaient fait, en sus de l'utilisation de la présure, un lien entre la propreté du lait et « ce qui était dans le local » où ils le transformaient. Dans un même village, le fromage réalisé dans un atelier différait de celui élaboré dans un autre et il était utile d'asperger murs et plafond avec le liquide provenant d'un atelier où le fromage était bon. Cette opération ensemait la pièce avec les bonnes bactéries.

⁽¹⁾ Source : "Fermented beverage and food storage in 13,000 y-old stone mortars at Raqefet Cave, Israel: Investigating Natufian ritual feasting", <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352409X18303468?via%3Dihub>

⁽²⁾ Fouilles du site natoufien de Shubayqa-1 (Jordanie), vers 12 000 avant J.-C.

⁽³⁾ Utilisation de ferments lactiques.

⁽⁴⁾ Fouilles sur le site de culture rubanée (5500-5000) de Ludwinowo (Pologne).

Les facteurs de ces transformations ont commencé à être décrits au XIX^e siècle (travaux de Louis Pasteur), puis, à la suite des travaux de Gregor Mendel (1822-1884⁽⁵⁾), à être compris au cours de la seconde moitié du XX^e siècle avec la découverte du rôle de l'ADN dans la synthèse des protéines et du métabolisme cellulaires. Ce n'est qu'en ce début du XXI^e siècle que les outils d'action sur l'ADN ont été construits, ouvrant la voie aux « organismes génétiquement modifiés ». Plus récemment, les progrès de la recherche génomique (*New Breeding Techniques*) ont ouvert la voie à une différenciation et à un criblage plus efficace d'un certain nombre d'organismes.

En parallèle à la progression des outils, les connaissances sur certains micro-organismes ont progressé. Quelques micro-organismes, telle l'*Escherichia coli*⁽⁶⁾ – sans doute la bactérie la mieux connue –, sont utilisés pour synthétiser des molécules d'intérêt, comme la méthionine⁽⁷⁾.

Les principales techniques de bio-production

La fermentation

La fermentation est le résultat de l'action de micro-organismes sur les sucres, avec comme principal produit d'intérêt l'alcool éthylique, mais aussi la production d'acides organiques (comme l'acide lactique, gluconique ou succinique) ou d'arômes (voir la Figure 1 de la page suivante).

Les éléments principaux d'une production par fermentation sont :

- une production de masse, à coûts et énergie faibles ;
- une grande sensibilité aux dérives génétiques

⁽⁵⁾ Formulation des lois de l'hérédité.

⁽⁶⁾ *E. Coli* est une bactérie commune de la flore intestinale, dont le génome est connu depuis 1997.

⁽⁷⁾ Projet Adisseo : <http://www.formule-verte.com/vers-une-production-de-methionine-par-biologie-de-synthese/>

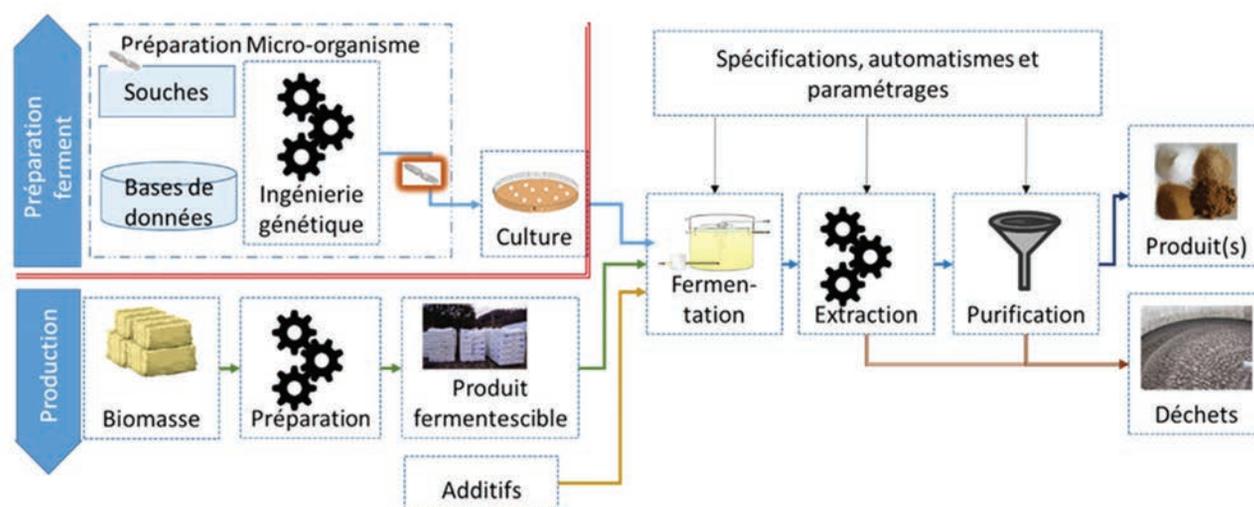


Figure 1 : Processus de fermentation (source : rapport bio-production [1]).

(mutations), à la toxicité des intrants, aux inhibiteurs de fermentation, aux contaminations et aux conditions mêmes de la fermentation (température, pression, concentration, etc.) ;

- une production importante de coproduits. Par exemple, pour produire 1 000 tonnes de lysine, il faut environ 1 800 tonnes d'intrants (produits fermentescibles et additifs), tandis que 800 tonnes de coproduits sont générés. L'utilisation de ces coproduits est conditionnée par la préparation des ferments avec distinction entre ceux issus de MGM (micro-organismes génétiquement modifiés) et ceux sans MGM. En France, l'utilisation de ferments MGM restreint très fortement la valorisation des coproduits en application du Code de l'environnement (article R.515-32 ; et pour une utilisation courante, article R.533-51, lequel renvoie au Code rural et de la pêche) et du principe de précaution.

Le marché et la production des aliments fermentés induisent des savoir-faire, des emplois et des marchés d'équipements qui sont partagés avec le marché de la fermentation industrielle.

La catalyse enzymatique

L'action enzymatique de la présure sur le lait se traduit par la coagulation des protéines, la base de la fabrication des fromages. Elle peut aussi dépolymériser un plastique et en libérer le monomère. Dans ce cas, elle permet une dépollution complète et produit une molécule permettant de refaire un polymère neuf. Elle est aussi utilisée dans le cadre d'un bio-procédé de synthèse dit « catalyse enzymatique » permettant de remplacer un procédé physico-chimique. Par exemple, un procédé de synthèse de la méthionine utilise la catalyse enzymatique pour greffer le radical soufré sur une molécule précurseur. La catalyse enzymatique permet de traiter des substances toxiques.

Ce procédé comporte deux étapes majeures : d'une part, la production de l'enzyme elle-même et, d'autre part, l'action de l'enzyme sur le produit à transformer (voir la Figure 2 ci-après).

En bio-production, l'enzyme est fabriquée par fermentation ou par exploitation du métabolisme microbien. Les phases de préparation du micro-organisme et de culture sont les seules qui mobilisent le vivant.

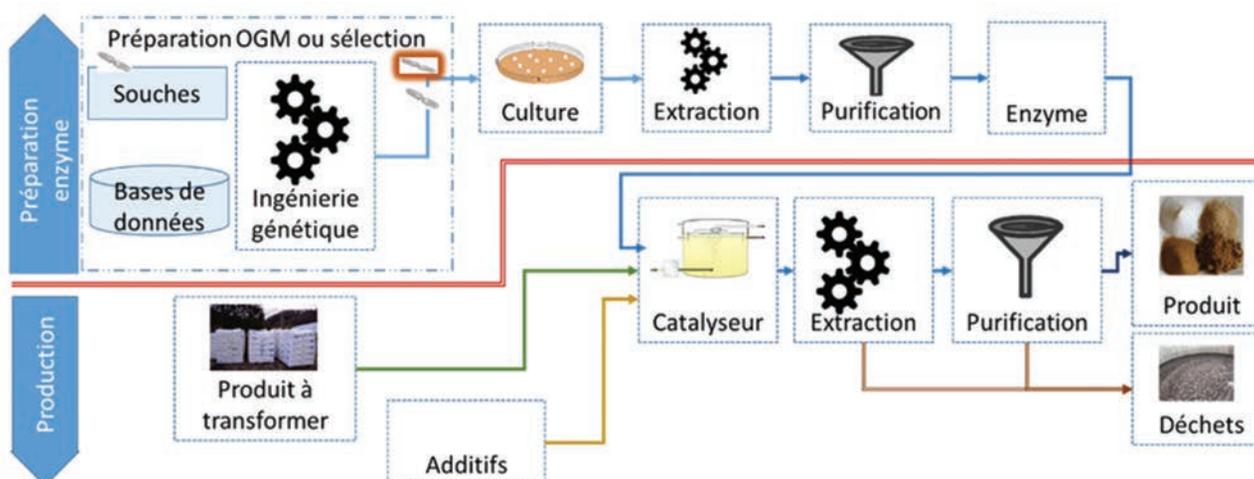


Figure 2 : La catalyse enzymatique (source : rapport bio-production [1]).

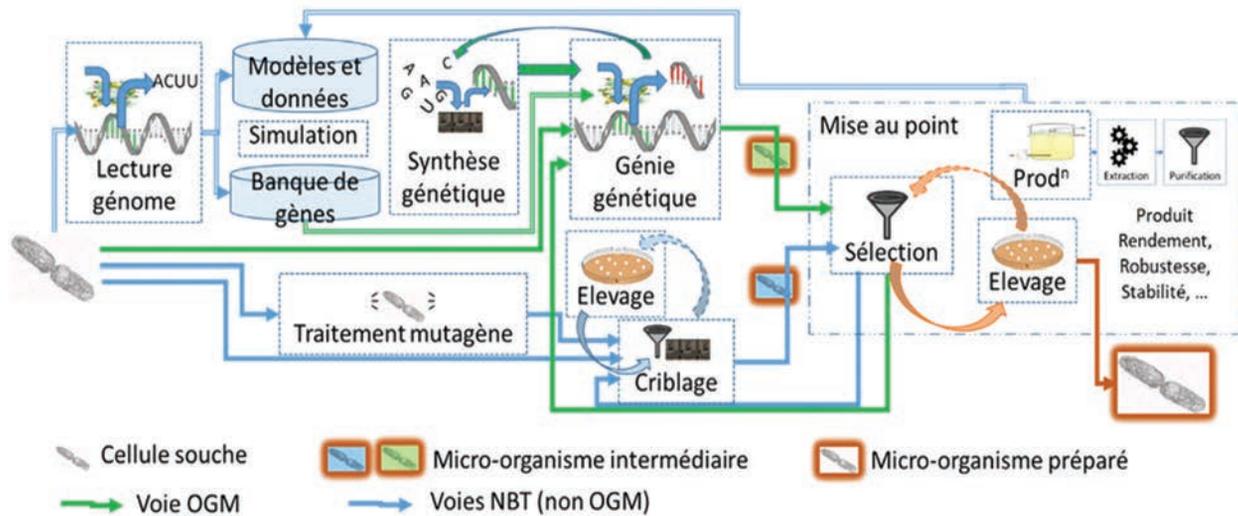


Figure 3 : Préparation des micro-organismes par sélection ou par génie génétique (source : d'après rapport bio-production [1]).

Les éléments principaux d'une production par catalyse enzymatique sont :

- une production de masse, à coûts et énergie faibles ;
- un fort taux de conversion du produit à transformer (jusqu'à 95 %), et peu de coproduits ;
- une insensibilité à la contamination bactérienne ou par toxiques en production ;
- une grande sensibilité aux conditions de réaction dans le catalyseur, les enzymes se dégradant très rapidement à haute température (> 100°C), ainsi qu'aux inhibiteurs de catalyse.

Il est également possible de créer des enzymes directement par bio-synthèse. Un agencement de séquences d'ADN sur un substrat permet de réaliser certaines combinaisons de protéines de base. Ces techniques ont été utilisées pour synthétiser artificiellement des gènes naturels qui se sont révélés opérationnels.

L'avantage des procédés par fermentation ou par catalyse enzymatique est de fabriquer directement une molécule conforme à ce qu'attend l'organisme, par exemple la L-méthionine ou la L-lysine. Dans le cas de la méthionine, le procédé physico-chimique synthétise de la DL-méthionine à partir d'hydrocarbures fossiles. Celle-ci doit être transformée chez l'animal par le microbiote de celui-ci en L-méthionine pour être assimilée. Pour un même résultat, la consommation en produit est légèrement plus forte pour la production de DL-méthionine par rapport à celle de L-méthionine.

La préparation des micro-organismes

Il existe deux grandes familles de préparation : la voie sélective et la voie génétique. Toutes deux conduisent à des lignées de micro-organismes spécifiques (voir la Figure 3 ci-dessus).

La voie sélective revient à exploiter la diversité et les mutations génétiques d'une espèce. Différents

procédés de sélection sont utilisés :

- La sélection héréditaire : on isole et on cultive une lignée présentant une forte production du produit d'intérêt. Les méthodes d'observation de l'expression des gènes permettent d'isoler les individus présentant les mutations utiles. Il est possible de soumettre des populations à des stress qui favorisent les mutations génétiques.
- La sélection physico-chimique : les organismes sont progressivement cultivés dans des conditions (température, pH, nutriments, etc.) qui se rapprochent de celles qui maximisent la production du produit d'intérêt. Seules quelques lignées résistent et, en quelques jours, il est possible d'obtenir une lignée stable et adaptée aux conditions de culture prévues.

Ces deux modes de sélection produisent des organismes non « génétiquement modifiés », et ne sont pas astreints aux réglementations afférentes. Ils ont été améliorés suite aux recherches sur le génome, conduisant à une nouvelle appellation pour ces organismes : *New Breeding Techniques* ou NBT.

La voie génétique utilise des banques de gènes, les techniques de synthèse de gènes et les techniques d'insertion génétique pour créer l'organisme *ad hoc*. Elle commence à recourir à des modèles pour cibler l'insertion du gène. C'est la seule voie pour insérer un gène non présent dans une espèce. Elle conduit à des micro-organismes génétiquement modifiés (MGM).

Les techniques de lecture du génome et de génie génétique pour l'insertion du gène sont mûres, à savoir disponibles et à un coût abordable. Les modèles et banques de données existent pour certains organismes, telle *E. Coli*, mais sont balbutiants pour d'autres, telles les algues. Ils résultent directement du savoir accumulé par la recherche académique et des travaux d'entreprises. Ils sont en partie couverts par des mesures de propriété intellectuelle.

Les éléments principaux d'une préparation par sélection ou par génie génétique sont :

- un processus itératif, compte tenu de l'état de la connaissance du fonctionnement des micro-organismes ;
- des mesures techniques particulières, si les organismes utilisés sont toxiques ou en cas de production de MGM ;
- une réglementation complexe⁽⁸⁾, faisant une large part à la responsabilité élargie des producteurs, et contraignante (traitement et élimination des déchets...) ; et distinguant les MGM destinés à être utilisés en milieu confiné de ceux destinés à être répandus. Ainsi, en agroalimentaire, les voies sélectives seraient à privilégier pour la fabrication d'aliments pour humains ou animaux, la voie génétique pouvant être utilisée pour la fabrication de molécules.

Importance économique

Le marché mondial des aliments et ingrédients fermentés était estimé à 512,3 Md\$ en 2018⁽⁹⁾ et est attendu à 689 Md\$ en 2023 (d'après BIS Research⁽¹⁰⁾). Les aliments fermentés représentent 10 à 40 % de l'alimentation, selon les pays. Il y a donc une forte variabilité géographique de l'utilisation des ferments. Les producteurs de ferments investissent environ

5 % de leur chiffre d'affaires en R&D, soit bien au-dessus de la moyenne des autres industriels de l'agroalimentaire.

Au plan français, les entreprises agroalimentaires du marché des produits fermentés laitiers et non laitiers représentaient environ 118 500 salariés et un chiffre d'affaires de 42,2 Md€ en 2016.

Le marché de la fermentation à fins industrielles (*fermented ingredients*) était estimé à 22 Md\$ en 2018⁽¹¹⁾, et l'est à 30,5 Md\$ en 2022⁽¹²⁾, avec un taux de croissance de 8,5 %. Il comprend des acides aminés, des acides organiques, des enzymes, des vitamines, des polymères (par exemple, les polysaccharides/xanthane) et des préparations de micro-organismes vivants (levures/probiotiques, cultures pour fromageries, charcuterie, etc.). Ces ingrédients sont en grande partie destinés à l'alimentation tant humaine qu'animale, mais aussi – plus marginalement – au secteur pharmaceutique⁽¹³⁾. Les principaux producteurs d'ingrédients obtenus par fermentation étaient en 2016 : E. I. et DuPont de Nemours and Company (États-Unis), Ajinomoto Corporation Inc. (Japon), DSM (Pays-Bas), Chr. Hansen A/S (Danemark), BASF SE (Allemagne), Adisseo (France), Novozymes (Danemark) et Angel Yeast Co Ltd (Chine) (voir la Figure 4 ci-dessous).

⁽⁸⁾ Directives européennes transposées en droit français, notamment dans le Code de l'environnement et le Code rural et de la pêche.

⁽⁹⁾ <https://www.vitagora.com/en/news/2019/fermented-products-french-market/>

⁽¹⁰⁾ Révision des prévisions en 2019, d'après une estimation du marché de 2018.

⁽¹¹⁾ <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/fermented-ingredients-market>

⁽¹²⁾ Estimation 2017 du marché en 2022 : 36,53 Md\$, avec un taux de croissance de 9 %/an.

⁽¹³⁾ Excipients et enrobage, les principes actifs relèvent du secteur de la santé.

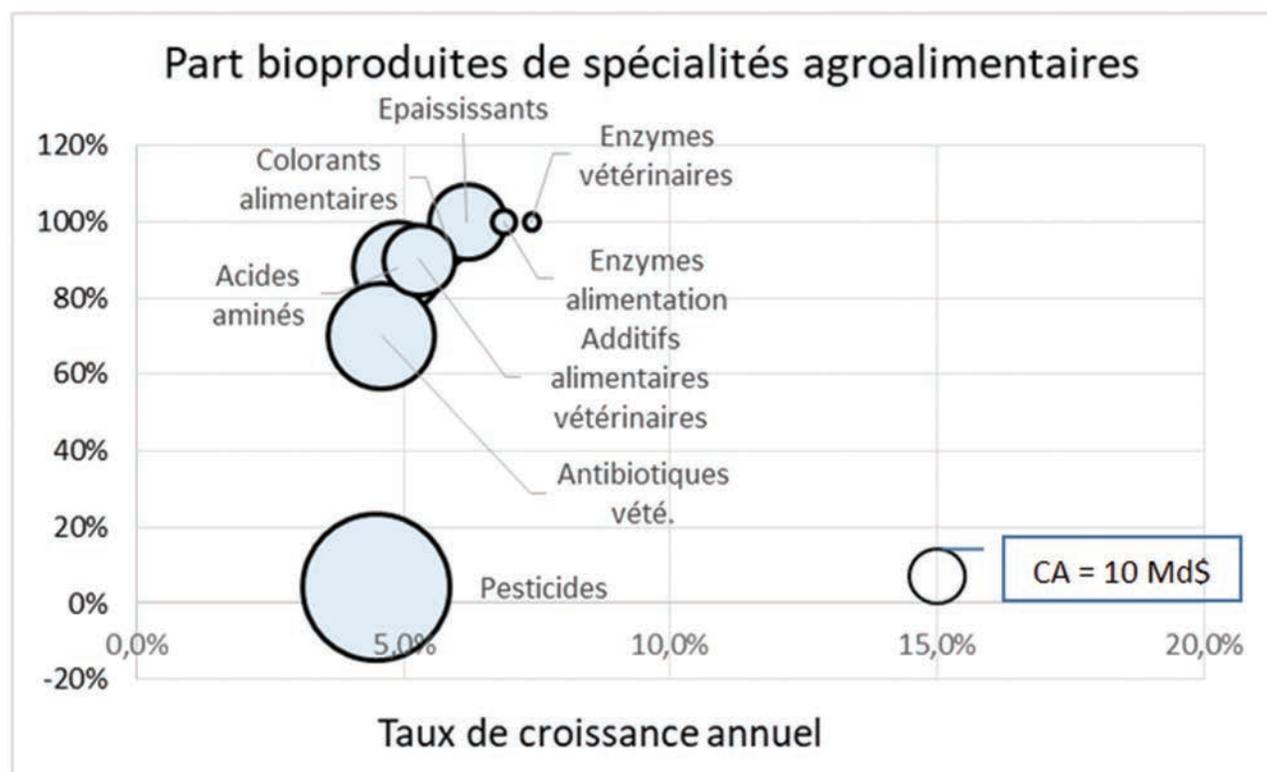


Figure 4 : Estimation de la part bio-produite de quelques spécialités alimentaires (au niveau mondial).

Il est à signaler que les bio-productions industrielles agroalimentaires permettent d'adapter la composition de la nourriture fournie au bétail, améliorant l'assimilation. Ainsi, il est estimé qu'un kilo d'acides aminés (L-lysine, L-thréonine et L-tryptophane) permet de remplacer quarante-deux kilos de tourteaux de soja par une même quantité de colza dans l'élevage porcin⁽¹⁴⁾. Cependant, l'Europe est très dépendante des importations en acides aminés⁽¹⁵⁾, alors même qu'elle dispose de producteurs et que le développement de leurs activités en Europe pourrait contribuer à moduler les besoins en protéines à l'échelle du continent : un sujet traité dans un rapport de la Commission européenne et traduit dans un plan adopté fin 2018 [2]. Des études récentes montrent que la composition de l'alimentation animale a un effet sur la production de méthane – un gaz à fort effet de serre produit lors de la digestion bovine –, ouvrant ainsi à d'autres compositions d'aliments.

Le prix de vente des spécialités est très étendu : il commence à quelques euros au kilo⁽¹⁶⁾ pour les acides aminés produits en grande quantité. Dans les spécialités recourant à des bio-productions en concurrence avec des procédés physico-chimiques, la pression des consommateurs en faveur des produits « naturels » pousse la bio-production et les taux de croissance sont plus élevés. Cependant, la réalité des marchés limite le renchérissement des bio-produits face à leurs homologues physico-chimiques.

Les problématiques économiques des productions de masse sont le prix de la matière première, souvent du sucre, et des additifs de fermentation, l'énergie et le traitement des déchets. Les problématiques techniques résident dans la conduite même des procédés de fermentation et de purification. Les acteurs gérant des productions de masse acquièrent un avantage compétitif⁽¹⁷⁾ du fait d'une plus grande maîtrise, à l'instar de fabricants de semi-conducteurs. Certains pays, en particulier asiatiques, se dotent d'une industrie puissante assise sur des matières premières accessibles et moins chères qu'en Europe, conduisant, *de facto* et par le jeu du commerce international, à une quasi-disparition de l'industrie européenne sur le créneau de la production des acides aminés. En Europe, l'équilibre ne peut être obtenu que par la valorisation de tous les produits pour les différents débouchés (alimentaires et non alimentaires), en particulier des co-produits.

Pour une production en France, la question de la valorisation des co-produits ou des déchets se pose dès lors que l'agent de fermentation est un MGM, ce

⁽¹⁴⁾ <https://www.ifip.asso.fr/sites/default/files/pdf-documentations/tp03quiniou11.pdf>

⁽¹⁵⁾ Par exemple, l'Europe produit environ 11 % de sa consommation annuelle de lysine industrielle, soit 80 000 tonnes pour une consommation de 700 000 kilotonnes (lysine purifiée et précurseur de lysine).

⁽¹⁶⁾ À titre d'exemple, la lysine : 1 €/kg en 2015.

⁽¹⁷⁾ Par exemple, les dérives fermentaires conduisent à la production d'autres produits que ceux recherchés.

qui opérationnellement élimine l'épandage local, alors qu'il est autorisé dans d'autres pays (dont les États-Unis et le Brésil). Pour les productions de faible tonnage et à forte valeur, les problématiques économiques reposent sur les investissements matériels (en particulier, les chaînes de purification) et immatériels (R&D, brevets). L'approvisionnement en matière première n'apparaît pas actuellement comme un obstacle compte tenu de la situation du marché du sucre.

Conclusion

La bio-production est, en agroalimentaire, une réalité industrielle. Elle offre des débouchés et des emplois, et dans un contexte de mondialisation dont les confinements contre le Covid 19 ont montré quelques limites, elle peut être une voie conjuguant sécurité d'approvisionnement et efficacité. Dans son activité protidique, elle pourrait, au plan européen, contribuer plus qu'elle ne le fait actuellement à la limitation de la dépendance aux protéines importées et permettre un moindre recours au pétrole. Ses savoir-faire pourraient être exploités pour des productions de composés courants non agroalimentaires par bio-procédés. Elle reste cependant fragile, moins du fait du prix élevé de la biomasse en Europe que des conditions mêmes d'exercice de l'activité. Dans les autres activités dites de spécialité, aux quantités plus limitées mais à des prix plus élevés, la bio-production est une voie prometteuse en alternative aux procédés physico-chimiques ou en complément de bio-productions de produits de base (protéines, lubrifiants...).

Références

[1] Rapport CGE-CNI, « Réflexion stratégique sur la politique industrielle en matière de bio-production » (2018).

[2] Rapport de la Commission européenne sur le développement des protéines végétales dans l'Union européenne (adopté en novembre 2018).

[3] « L'approvisionnement en protéines de la France dans le contexte européen et mondial », thèse, Yves Dronne, 2003.

Bibliographie

Conseil général de l'Économie, de l'Industrie, de l'Énergie et des Technologies – CGEJET (2011), rapport « Cloud computing », novembre.

ETSI (2013), rapport "Cloud Standards Coordination", Final report, novembre.

ETSI (2016), rapport ETSI SR 003 381 V2.1.1 "Cloud Standards Coordination Phase 2 : Identification of Cloud user needs", février.

BINDER P. (2013), « L'impact de la bioéconomie sur le secteur de la Défense-sécurité : l'exemple de la biologie de synthèse », *Annales des Mines, Réalités industrielles*, février.

CHAWKI J. (2014), « L'UIT-T et l'ISO délivrent les premières normes fondamentales pour le Cloud », 23 octobre, article de blog consultable à l'adresse : <https://www.orange-business.com/fr/blogs/cloud-computing/normes-standards-et-certification/l-uit-t-et-l-iso-delivrent-les-premieres-normes-internationales-fondamentales-pour-le-clou>