

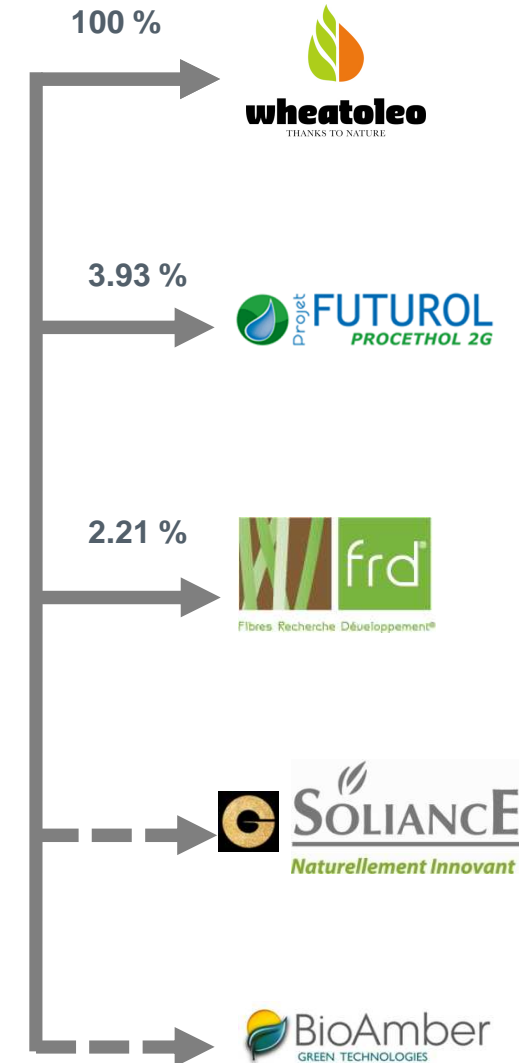


L'acide succinique, exemple d'un changement d'échelle réussi grâce au passage au stade du démonstrateur industriel

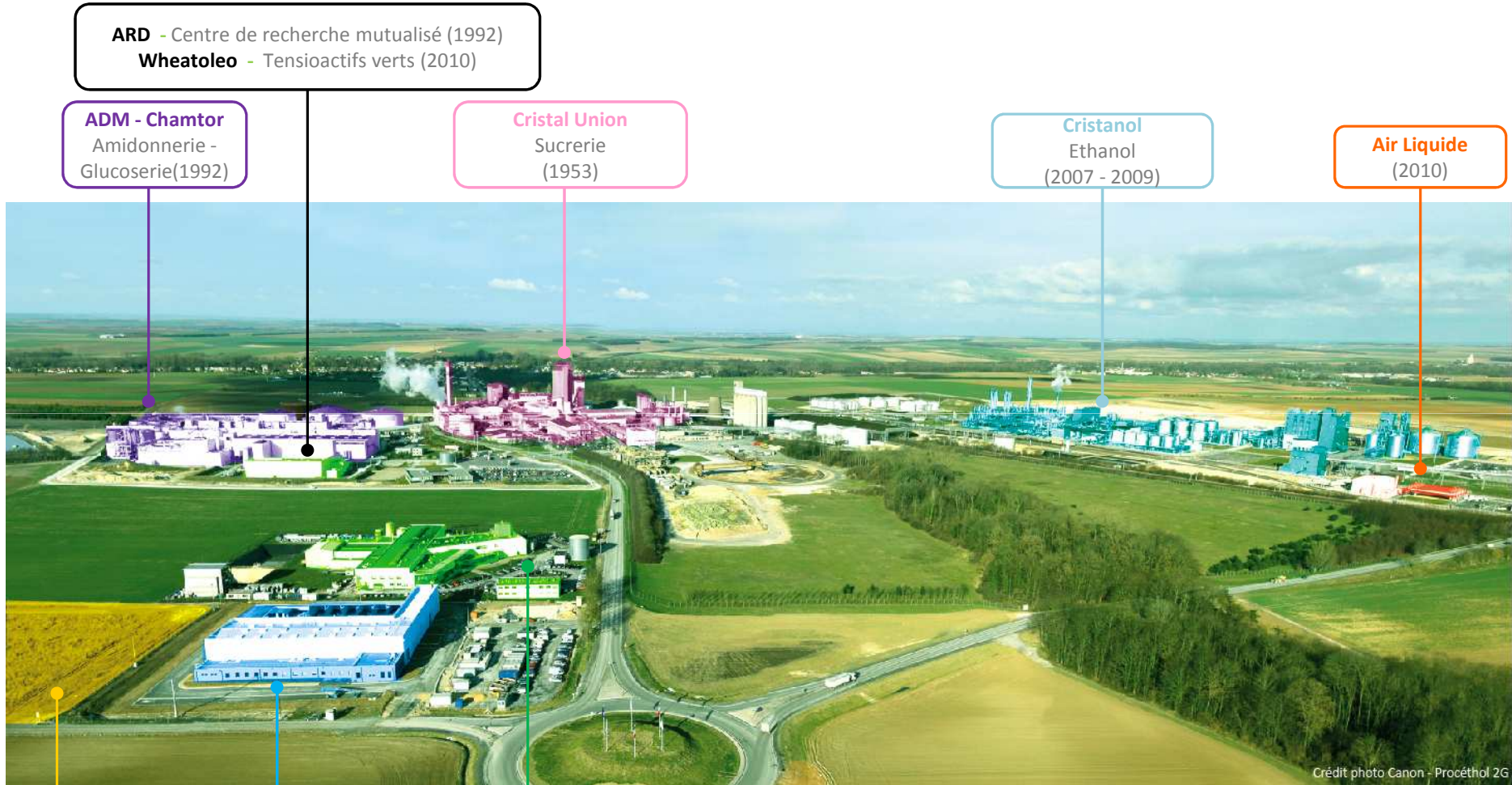
Romainville, Adebitech, IAR, Scale Up, 22 novembre 2017



- 85 salariés, dont 70 qui travaillent directement en R&D
- Chiffre d'affaires : 10 M€
- Nombre de brevets publiés : 57
- Nombre de publications scientifiques avec comité de lecture : 31



ARD est situé au cœur de la Bioraffinerie de Pomacle-Bazancourt



ARD - Centre de recherche mutualisé (1992)
Wheatoleo - Tensioactifs verts (2010)

ADM - Chamtor
 Amidonnerie -
 Glucoserie(1992)

Cristal Union
 Sucrierie
 (1953)

Cristanol
 Ethanol
 (2007 - 2009)

Air Liquide
 (2010)

Procéthol 2G – Projet FUTUROL
 Pilote d'éthanol
 lignocellulosique(2011)

Soliance (Givaudan)
 Ingrédients cosmétiques (1994)

Centre Européen de Bioéconomie et Biotechnologie
 Recherche académique en biotechnologies
 industrielles (2011 – 2012)

Crédit photo Canon - Procéthol 2G

20 à 50 M € investis chaque année
 160 ha de superficie
 plus d'un million de tonnes de blé traité par an
 2,2 millions de tonnes de betteraves traitées par an
 Plusieurs biomasses d'intérêt : betterave, blé, luzerne, miscanthus, sous-produits de la 1ère
 transformation destinée à l'alimentaire
 1200 emplois directs et de l'ordre de 1000 emplois indirects
<http://www.institut-europeen-de-la-bioraffinerie.fr/>

Nos domaines d'expertise

Nos Compétences

Fractionnement / Purification

- Traitements mécaniques, chimiques, enzymatiques ou thermiques,
- Dépolymérisation chimique ou enzymatique,
- Purification par séparation solide/liquide (tamisage, pressage, décantation, centrifugation, filtration frontale ou tangentielle),
- Echanges d'ions, adsorption ou chromatographie,



Nos Produits

- Pentoses extraits de son de blé
- Principes actifs cosmétiques
- Eliciteurs
- Prototypes alimentaires
- Sucres rares
- Ethanol de 1^{ère} génération
- Ethanol lignocellulosique
- Protéines de luzerne

Biotechnologies Industrielles

- Criblage de souche
- Fermentation : batch, fed batch continu;
- Fermentation aérobie/anaérobie
- Extraction de métabolites
- Purification



- Biopolymères
- Bioéthanol de 1^{ère} génération
- Acide succinique
- Autres intermédiaires chimiques
- Production de souches de qualité alimentaire
- Produits alimentaires fermentés

Chimie du Végétal

- Chimie organique fondamentale : Chimie des substances d'origine végétale (sucres) / Catalyse / Chimie des Polymères.
- Physico-chimie des Interfaces et Colloïde : Formulation en détergence, cosmétique, agrochimie...



- Polyesters et agro-matériaux
- Tensioactifs verts
- Produits chimiques de spécialité pour la cosmétique, la détergence, le BTP, l'agro-industrie, l'aéronautique, la plasturgie...

Environnement

- Analyse des nuisances olfactives
- Traitement des effluents (voie aérobie/anaérobie)
- Biodégradabilité
- Tests d'écotoxicité
- Analyse de Cycle de Vie (ACV)

Analytique

- HPLC-HPLiC
 - Analyse sucres
 - Analyse ions
- Analyses Bactériologiques
- Cendres, azote, fibres, OD...

• Biotech. : quels défis à relever ?

Barrières techniques à la production de molécules par biotechnologie

Améliorer les microorganismes (biologie moléculaire)

Réduire la formation de co-produits (ex : acétate)

Améliorer les rendements et les productivités

Réduire les coûts de séparation/purification

Gérer le changement d'échelle et réfléchir en systèmes intégrés

Autrement dit, quels sont les indicateurs de performances clefs pour réduire les coûts ?

Améliorer le **Rendement** global du procédé

Rendement biologique (biomasse et produit); Rendement du DSP (extraction et purification)

Améliorer la **Productivité** globale du procédé

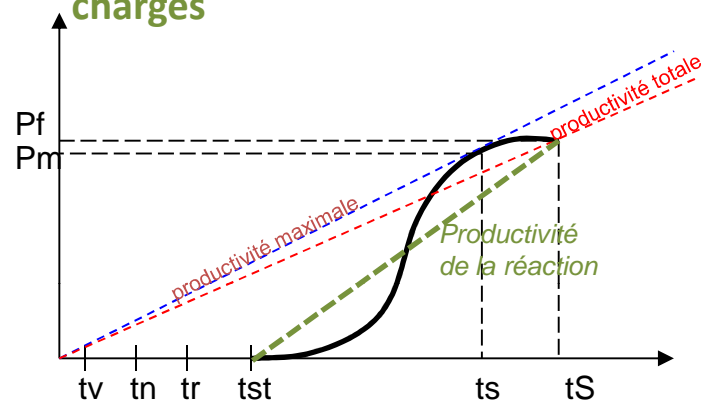
Productivité spécifique (par unité de biomasse) et concentration cellulaires

Améliorer la **Concentration finale** en produit recherché

Facilite l'extraction, réduit la taille des fermenteurs



- Quelles performances labo doivent-êtr atteintes à l'échelle industrielle?
- **Concentration** cibles, **rendement** produit/substrat, **productivité** de la réaction, productivité de l'installation... établir le **cahier des charges**



t_v : temps de vidange
 t_n : temps de nettoyage
 t_r : temps de remplissage
 t_{st} : temps de stérilisation
 t_S : temps total d'utilisation de la cuve

Quelles contraintes potentielle ?

Maintien de la **stérilité**

Transfert en oxygène à plus grande échelle (vitesse d'agitation, $K_L a$, hauteur de colonne d'eau...)

Chaleur à évacuer (réaction exothermique; le volume augmente au cube alors que la surface d'échange augmente au carré)

Gestion des intrants (volume/débit à stériliser; par vapeur; par filtration...)

Résistance des matériaux (corrosion, pression, contraintes mécaniques)



La production d'acide succinique par biotechnologie

Verrous et challenges

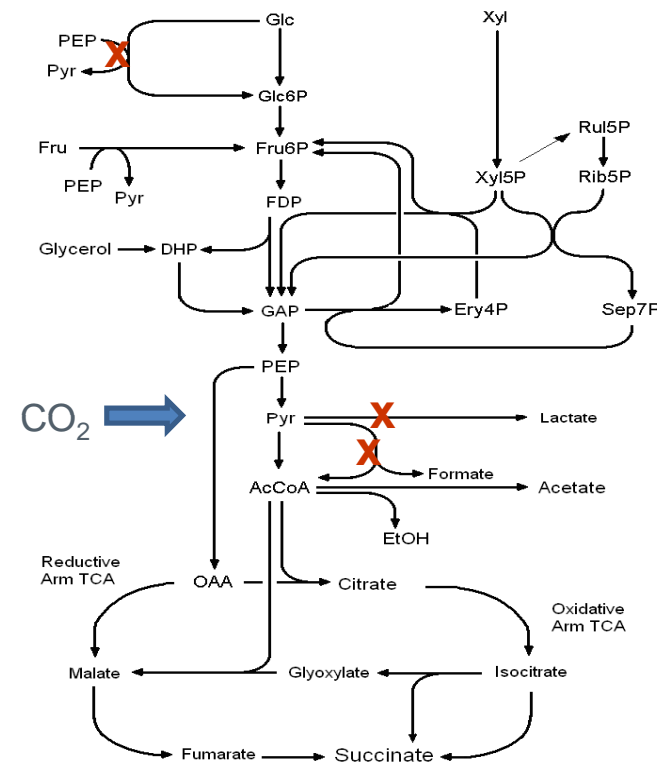
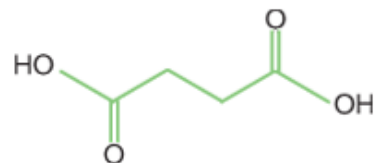
La biologie moléculaire au service de l'industrie



Succinic Acid

Molécule plateforme en C4

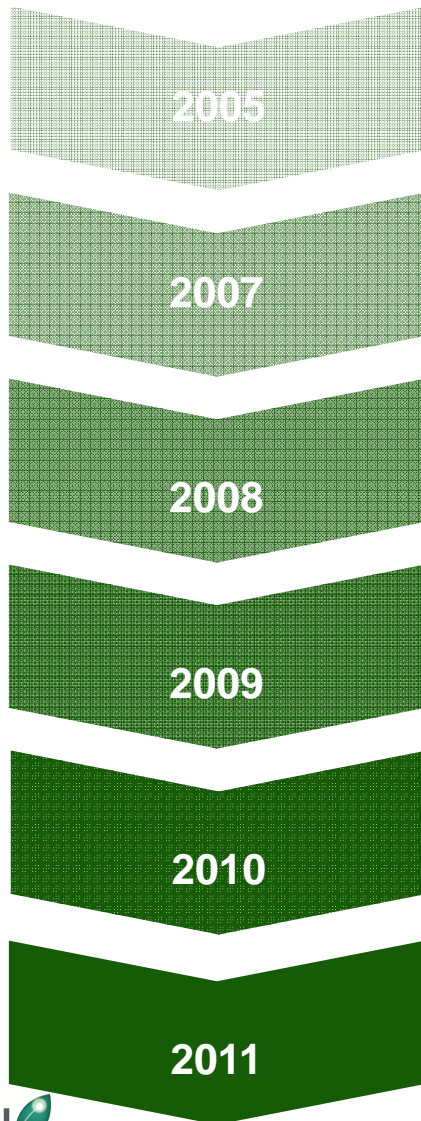
DNP disposait des droits d'utilisation des brevets du DOE sur la souche modifiée dans le cadre de programmes de R&D US DOE.



Modification de la souche E.Coli

■ La souche E.Coli métabolise les C5

Histoire de BioAmber



ARD et DNP entrent en contact

Scale-up du procédé sur un 80m³ + DSP associé

Création de la JV BioAmber Lancement de la construction de BioDémono.

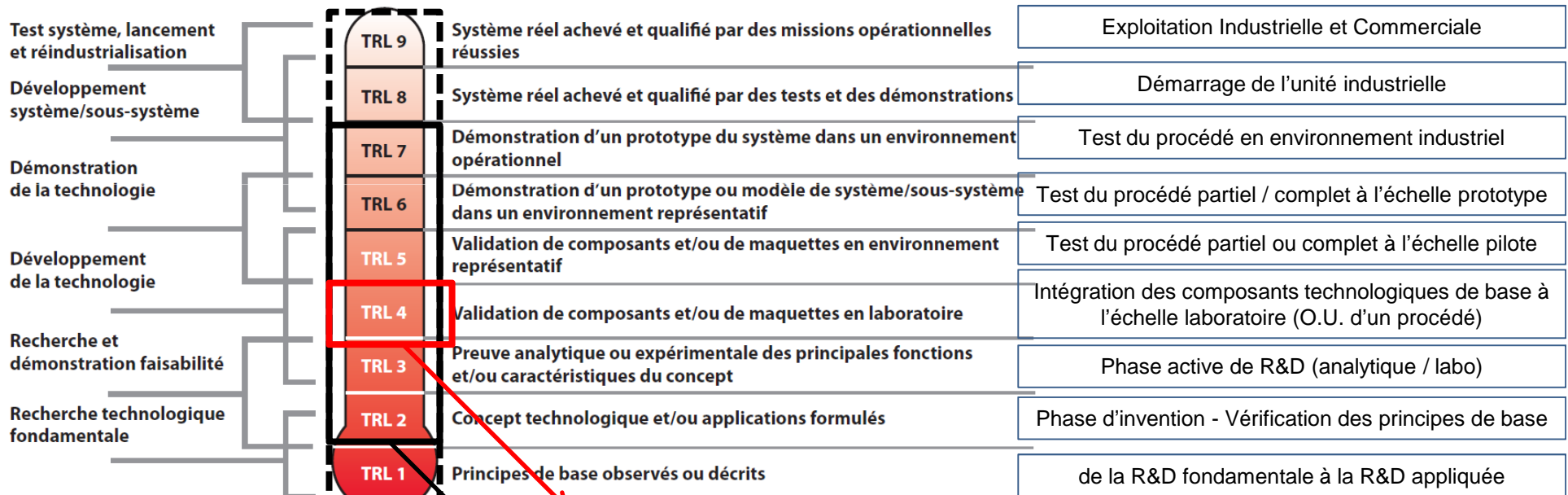
Passage en phase opérationnelle sur le Démono

Finalisation de la licence globale

Modification du capital de BioAmber
Lancement de la construction de la 1^{ère} usine dans l'Ontario

ARD et l'échelle des TRL (Technology Readiness Level)

Echelle d'évaluation du degré de maturité atteint par une technologie
 Origine Nasa pour gérer le risque technologique de ses programmes



<http://www.entreprises.gouv.fr>

<http://www.netl.doe.gov>

Projet Succinique 2005

Zones d'intervention d'ARD

Zones d'intervention d'ARD avec partenariat



• Challenges 2005

• Rupture technologique

– Pas de référence industrielle connue

- Microbiologie (MGM + AB, intégration CO₂...)

- DSP

- Qualité produit (Petrochimique Vs Biotechnologique)

– Pas de recul sur le long terme sur certaines technologies

- Electrodialyse bipolaire

– Pas de modèle économique

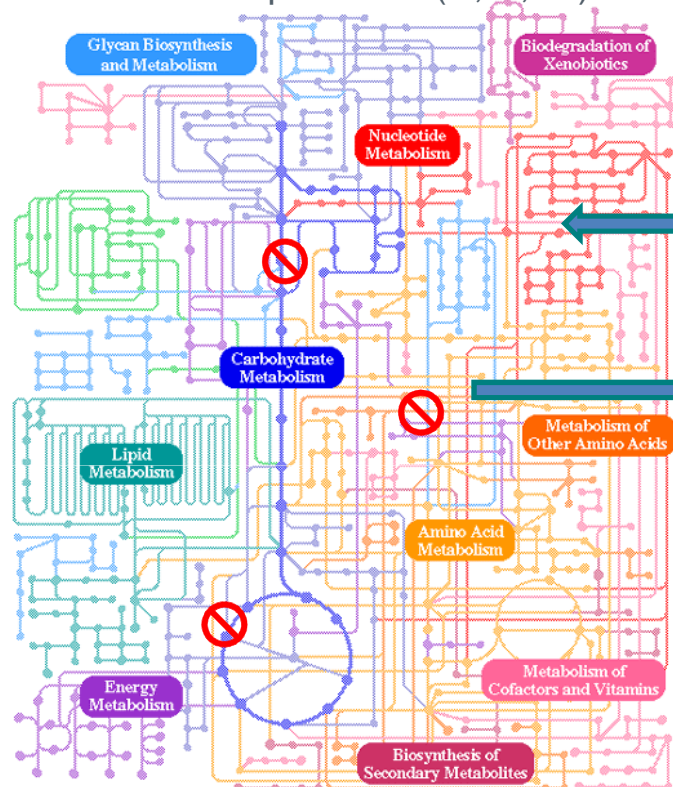
- Substrat brut (peu cher) Vs DSP

- Modèle type ratio pas assez fiable

=> (TRL 4 => TRL 3)

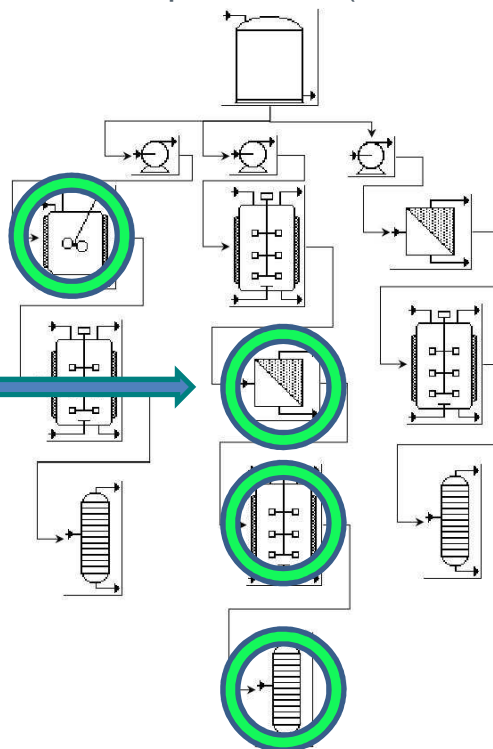
Biologie moléculaire / procédé : une même philosophie

Matières premières(C, N, ...)



01100 5/31/04 Image source from KEGG

Matières premières (moût de fermentation)



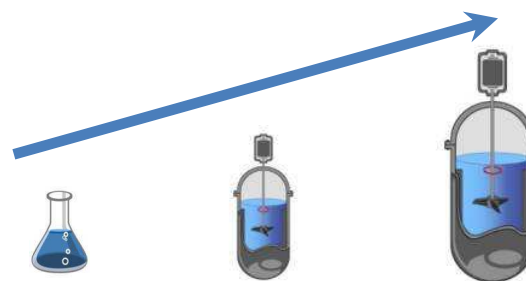
Approche intégrée Fermentation + DSP

Validation de la robustesse :

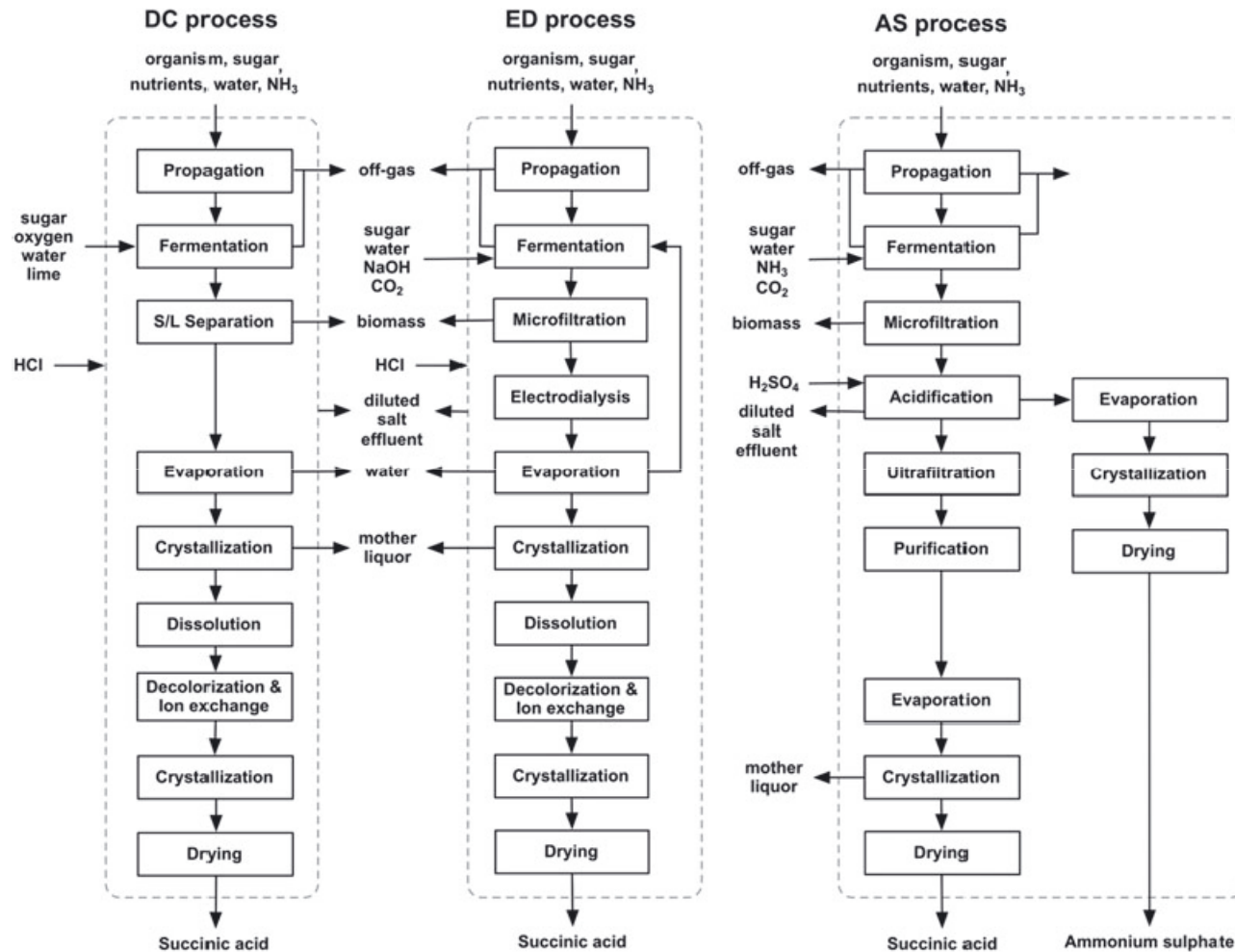
- souche
- procédé de fermentation
- DSP

Analyse économique (substrat Vs DSP)

Validation de la qualité du produit (PPM, PPB)



Quel procédé choisir ?



Un procédé doit-être:

- Robuste,
- Économiquement rentable,
- Durable et avec le plus faible impact carbone possible,

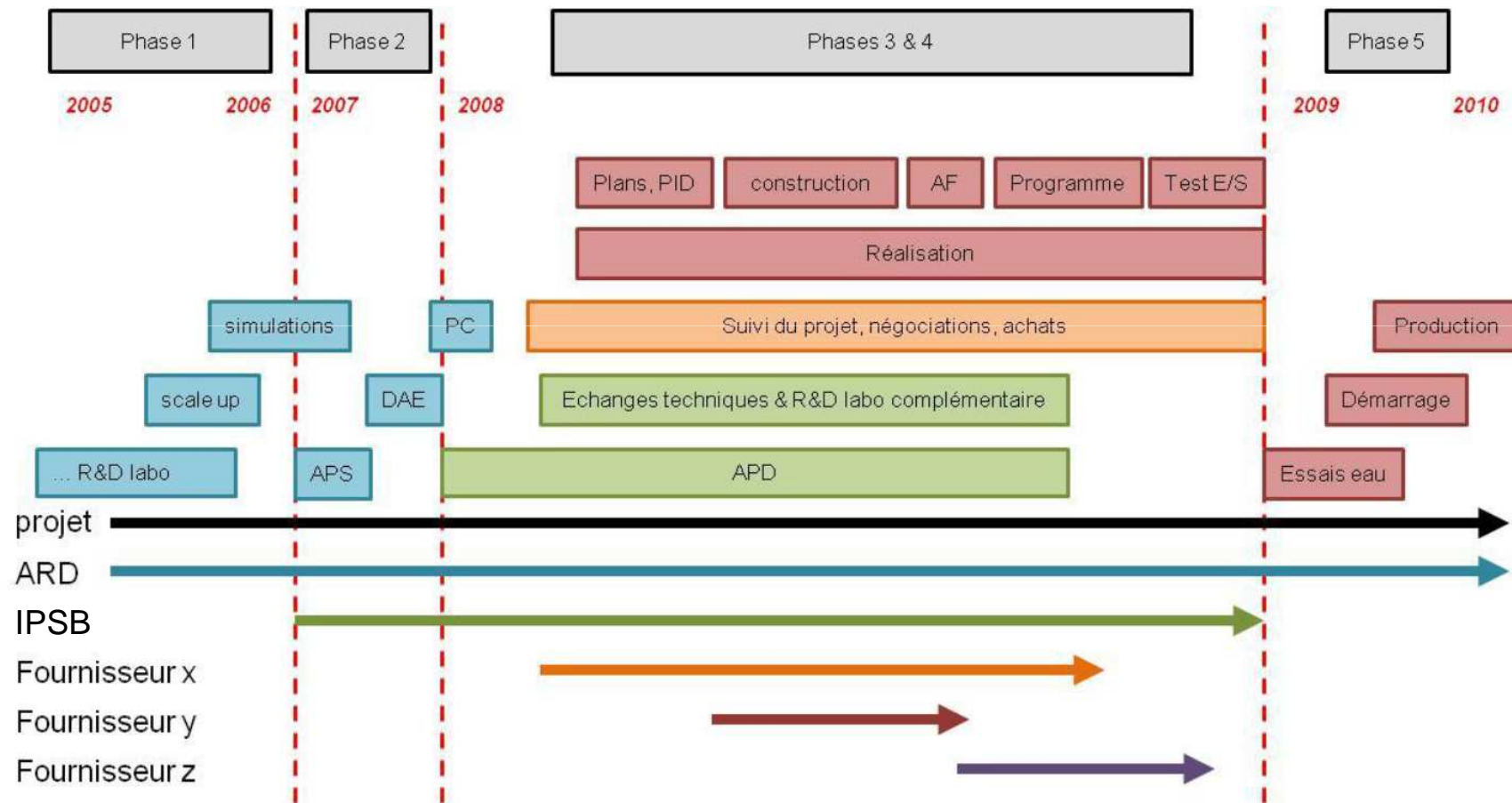
Un procédé doit permettre l'obtention d'un produit à **haute pureté** (dans le cadre des molécules plate-forme : synthèses chimiques)

Dans le cas d'un acide organique, on préférera une **fermentation à bas pH**:

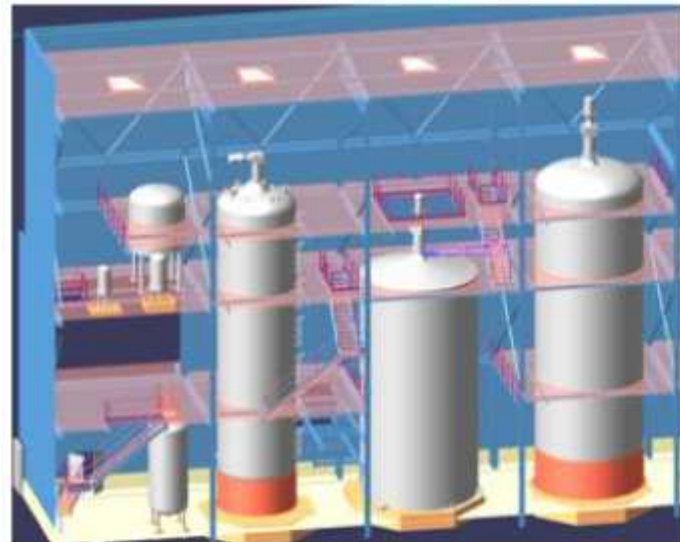
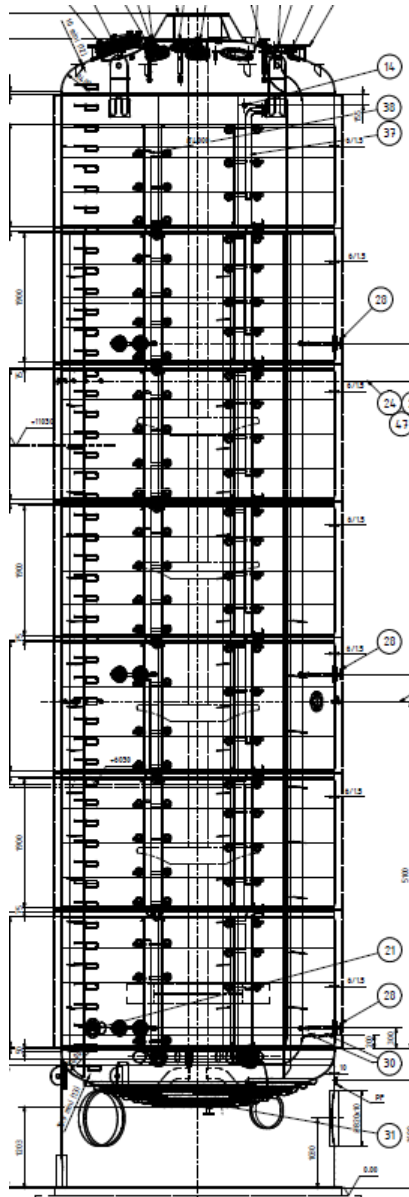
- protection contre les contaminations,
- faible génération de sels,
- moindre consommations énergétiques,
- simplification du procédé de purification,
- réduction des coûts.

Source: Biofpr (Biofuels, Bioproducts & Biorefining)
 Cok B., et al., 2013. Succinic acid production derived from carbohydrates: an energy an greenhouse gas assessment of a platform chemical toward a bio-based economy; Utrecht University

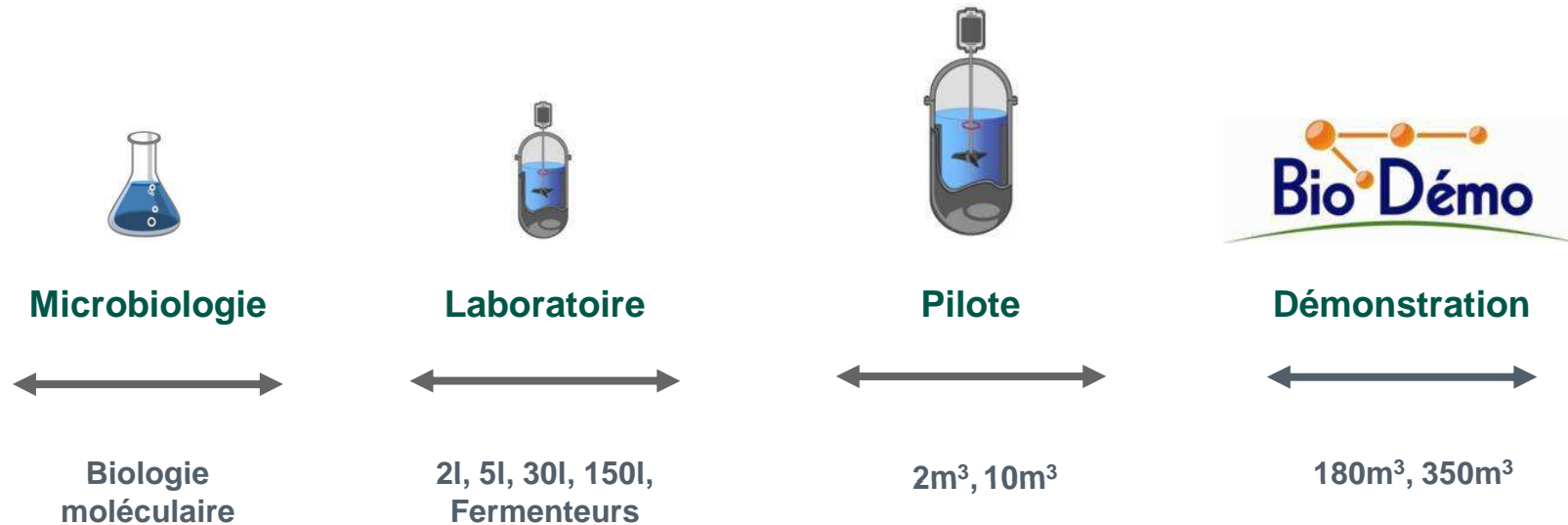
• Déroulement du projet



Des plans à l'installation en passant par la construction

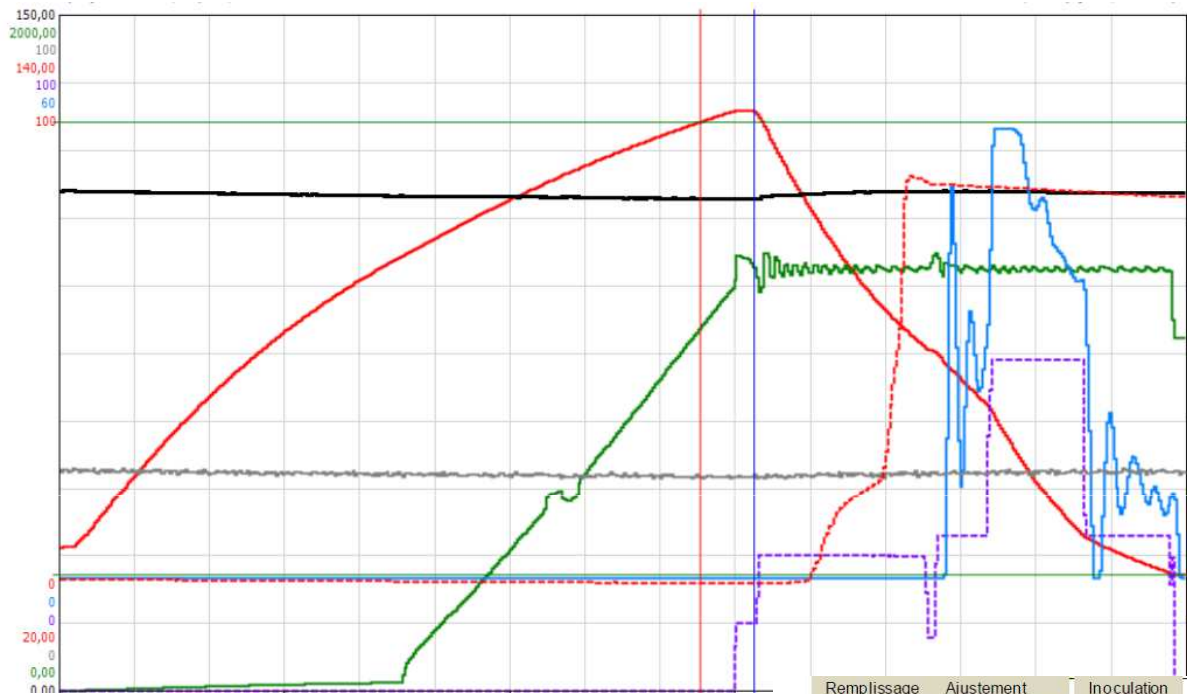


Nécessité d'un démonstrateur



- BioDémo fonctionne en mode 5X8 (H24, 7/7)
- Génération des données à l'échelle industrielle
- Travail conjoint entre les équipes R&D et l'ingénierie
- ARD dispose de l'ensemble des équipements nécessaires pour la purification : filtration, échange d'ions, électrodialyse, évaporateurs, cristalliseurs, centrifugeuses ...
- Les partenaires d'ARD peuvent bénéficier de cette plate-forme pour leurs propres procédés de mise à l'échelle (depuis 2013).

Génération de données

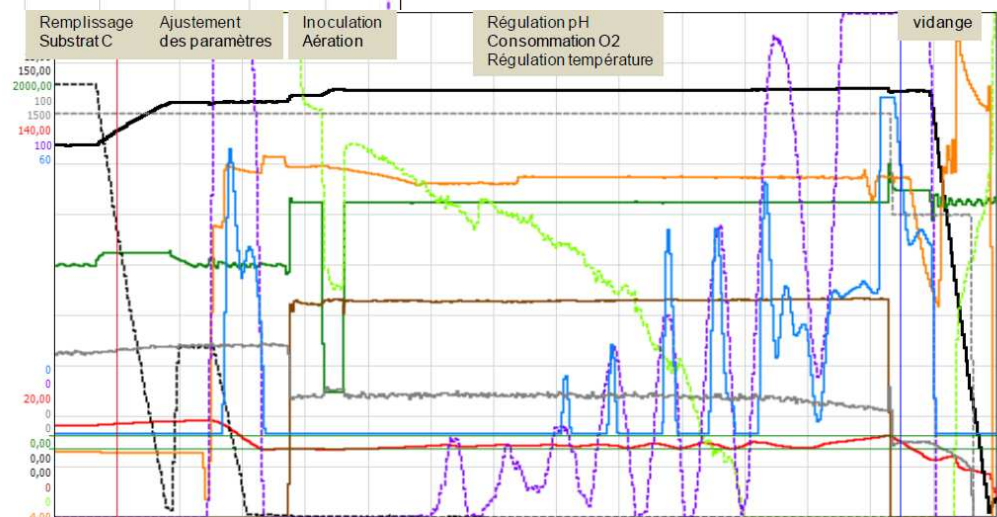


EXPLOITATION DE DONNEES

Vérifier les performances
Calcul de bilans masses
Calcul des bilan énergétiques
Détermination des coûts de fonctionnement

Plus de **600 capteurs et sondes** sur le démonstrateur

Contraintes de coût importantes
Arbitrage performances technologiques Vs économiques



• Synthèse

■ Milieu défini

■ Milieu industriel



■ Laboratoire

■ Pilote

■ Démonstrateur

■ Usine



Microbiologie

**Procédé
laboratoire**

Pilot Scale

BioDémonstrateur

Sarnia Ontario Canada

30 000 MT

Biologie moléculaire

2l, 5l, 30l, 150l,

2 m³ 10m³

180 m³ 350 m³

2005

2009

2014

- L'étape clé du développement a été l'accès à des données générées au stade préindustriel lors du passage au démonstrateur (↓ risque)
- La capacité de BioDémonstrateur était de 2 000 Mt

Une réalité industrielle, mais difficile...



Investor Relations

News and Events

Stock Quote



BIOA	BIOA.WS
Exchange:	NYSE (US Dollar)
Price:	\$ 3.78
Change:	\$0.10 (2.72%)
Volume:	14.9K
Market Cap:	\$109.0M

Minimum 15 minute delay
[Refresh quote »](#)

■ 2016

Stock Quote



NYSE:BIOA	TSX:BIOA
Exchange:	NYSE (US Dollar)
Price:	\$ 0.46
Change:	\$0.02 (4.11%)
Volume:	1.5M
Market Cap:	\$23.8M

Minimum 15 minute delay
[Refresh quote »](#)

■ 2017



Merci pour votre attention !!!
www.a-r-d.fr



ARD - Reims