

### **Eric GASPAROTTO**



### **Romuald VALLEE**



# LE DÉBUT DU PROJET «JANIA RUBENS»

Bonjour à tous les deux. Pouvez-vous nous expliquer comment cette histoire a commencé?

**Romuald VALLÉE**: Tout a commencé en 2006, nous avons décidé d'engager un étudiant pour réaliser une thèse sur la thématique suivante: « développer une culture cellulaire de Jania rubens ». Cet étudiant c'est Eric. La Jania rubens est une macro algue aux propriétés incroyables, mais à la croissance lente avec un fort risque d'épuisement de la ressource. Nous avons réfléchi à la simple question: « Comment faire pour cultiver cette algue sans avoir d'impact sur la nature? ». C'est là que les parties science et recherche entrent en jeu.

**Eric Gasparotto :** Nous avons exploré plusieurs hypothèses de travail. Il a fallu de nombreux essais pour finalement s'orienter vers la culture en photo-bioréacteur. Cette première étape à elle seule a nécessité beaucoup de temps d'investigation.

# LE PARCOURS QUI A MENÉ À UNE BELLE CONSÉCRATION

Quelles ont été les différentes étapes de concrétisation du projet ?

**E.G.**: On a tout fait petit à petit parce qu'il y avait très peu de macro algues cultivées en photo bioréacteur et aucune à grande échelle. Aucune donnée n'était disponible. Nous avons dû essayer plusieurs choses. Initialement le chemin choisi était de réaliser une culture cellulaire, en passant par des protoplastes . Il fallait séparer les cellules de leur paroi. Nous avions réussi cette étape, mais la suivante a posé un problème. Une fois les cellules séparées de leur paroi, il fallait absolument pouvoir les faire se diviser pour les mettre en culture. Nous n'avons pas réussi à transformer cette étape. Cela nous a donc poussés à emprunter une autre voie : celle de la culture en photo bioréacteur que nous avions l'habitude d'utiliser pour la culture de micro-algues. Nous avons donc adapté et développé ce procédé jusqu'à obtenir la première culture de macro algue calcifiée en photo-bioréacteur. A notre connaissance, nous avons été les premiers à maitriser ce type de culture et elle reste tout à fait unique encore aujourd'hui.

**R.V.**: Une fois le procédé de culture bien mis en place nous avons lancé la production industrielle de la Jania en 2012. Nous avons commencé avec les plus grands photo bioréacteurs qui existaient sur le marché, de 250 L. Mais les cuves ont été rapidement insuffisantes. Nous avons alors fait faire des cuves sur mesure pour augmenter notre capacité à 500 L, puis 750 L. Mais arrivés à un certain stade, il nous est impossible de continuer à augmenter la taille des cuves pour des raisons de logistique. Nous avons donc dû les multiplier et investir dans un hall de biotechnologie plus grand. Encore aujourd'hui, La culture continue de se développer et elle évolue sans cesse.



**E.G.**: En effet l'algue nous réserve de nombreuses surprises et elle reste un challenge pour nos équipes de Recherche. Malgré l'augmentation de la production, il y a encore beaucoup d'inconnus. Tellement de facteurs peuvent influencer la culture. On peut s'apercevoir qu'optimiser un facteur ne sert à rien si un autre ne l'est pas. Nous avons fait ce constat lorsque nous avons travaillé sur des protocoles d'orientation métabolique de l'algue pour lui faire secréter des molécules d'intérêt.

Le meilleur exemple est la production de Taurine par Jania. Au début de nos travaux de cultures, nous avions des teneurs variables et en moyenne de l'ordre de 900 à 1000 mg de taurine par kg sec de Jania (ppm). C'est la maîtrise de plusieurs paramètres de culture qui ont permis l'augmentation de cette teneur afin qu'elle soit supérieure à 1500 ppm et de manière systématique. Les facteurs que nous avons modifiés sont notamment : la nutrition azotée, la quantité et la température de l'air entrant dans les cuves, ainsi que la qualité du séchage qui doit être rapide.

Cette année il se passe quelque chose d'important par rapport à votre culture de Jania. Vous nous en dites plus ?

**E.G.**: Cette année, après 10 années de culture industrielle, nous avons atteint les 1 tonne de matière sèche produite en cumulé. Cette tonne a été produite à partir d'un unique fragment purifié qui a été multiplié et qui nous sert de souche pour ensemencer toutes les cultures. Ce fragment fait environ un milligramme sec. C'est assez intéressant de voir le facteur de multiplication. On est passé de 1 milligramme à 1 milliard de milligrammes.

**R.V.**: Selon moi, le résultat obtenu au bout de 10 ans, ainsi que la culture de la Jania que l'on a mise en place, est le meilleur exemple de Codif et de son approche RSE. On a récolté la souche, on l'a purifiée et on n'a plus retouché à la nature. C'est important. On laisse cette algue tranquille dans son milieu naturel avec tout ce qui peut l'entourer, les petites bêtes et les autres algues.

Il faut savoir que depuis notre création, nous essayons de produire des ingrédients actifs novateurs tout en restant fidèles à nos valeurs environnementales. Nous appelons cela la Bioth-Ecology : utiliser des outils de biotechnologies à haute valeur ajoutée pour cultiver des plantes et des algues à l'identique de leur environnement naturel. La culture Bioth-Ecology représente pour nous l'écologie du futur et nous permet de faire un « copier-coller » du vivant sans impacter l'écosystème des ressources que nous exploitons. Dans ce mode de culture, des conditions de vie spécifique correspondant à celles de l'habitat



naturel de l'organisme, sont recréées. C'est ce qu'on a fait aussi avec la culture de Jania rubens.

### **DES NOUVEAUX CHALLENGES SE PRÉSENTENT**

Et aujourd'hui, quels sont les futurs challenges pour la culture d'algues en photo-bioréacteur?

**E.G.**: Pour nous, la prochaine étape est d'automatiser notre mode de culture. Actuellement, la culture nécessite beaucoup d'intervention humaine. Cela devient de plus en plus contraignant et difficile pour nos opérateurs de production. Nous avons en effet 48 cuves de culture sur lesquelles il faut intervenir deux fois par jour. En parallèle, la demande ne cesse d'augmenter et donc par conséquent, la production également.



R.V.: Nous avons donc fait appel à une société qui développe un automate capable de gérer les apports de manière précise. Les résultats sont évalués sur 6 à 8 mois avant de valider son utilisation. Etant donnée que les cultures sont longues, nous devons nous assurer de la répétition des bonnes données avant d'appliquer l'automate sur toutes nos cuves.

**E.G.** : En parallèle de l'automatisation, nous travaillons également sur l'éclairage de notre culture. Le passage à un éclairage LED réduit considérablement la consommation d'énergie. Mais une

fois de plus, ce simple changement d'éclairage a une incidence non négligeable sur la productivité de la culture et nécessite d'adapter notre protocole de culture. Nous travaillons également sur une amélioration de l'utilisation d'air. La formation de nos cuves nous oblige à leur apporter énormément d'air comprimé. C'est le post le plus énergivore. C'est donc un paramètre prioritaire à optimiser.

## ET MAINTENANT, QUELS SONT LES PROJETS?

Existe-t-il d'autres projets de ce type chez CTN?

**R.V.** : Comme je le disais nous cherchons sans cesse à mette en place des modes de culture pour impacter le moins possible l'environnement.

Nous avons, durant cette année 2022 par exemple, lancé un nouvel ingrédient actif nommé Vitasmoothy. Celui-ci a la particularité de venir de cellules végétales dédifférenciées. Une première pour Codif TN! A partir de fragments d'une feuille de lavande nous faisons toute notre production de Vitasmoothy.

**E.G.**: Cette culture aussi nous a poussés à designer et développer nos propres cuves de culture industrielles de façon à s'affranchir des contenants plastiques habituellement utilisés pour la culture de cellules végétales en milieu liquide. Sans révéler de secret de fabrication, nous sommes aujourd'hui capables de ne travailler qu'avec des contenants lavables et réutilisables. Nous économisons une utilisation de 72 sacs de culture en matériau plastiques pour chaque centaine de kg d'actif fabriqué.

**R.V.**: Notre recherche de solution pour la production d'ingrédients actifs performants et respectueux de l'environnement a commencé il y a donc très longtemps. Et nous ne comptons pas nous arrêter en si bon chemin.

