



Compte-rendu du colloque

**Les lipides du futur :
les lipases au cœur des développements
scientifiques et industriels**

23 & 24 Novembre 2015

Biocitech, Romainville



Table des matières

Introduction	3
Les enjeux scientifiques	6
Les enjeux technologiques	9
Les enjeux socio-économiques.....	12
Les enjeux réglementaires	14
Conclusion.....	16

Tables des figures, tableau et annexes

Figure 1 : Répartition en fonction du type d'organisation	3
Figure 2 : Raffinage des huiles Oméga 3	7
Figure 3 : Exemple de valorisation des coproduits d'une extraction enzymatique de graines de sureau (Sambucus) (L. MUNIGLIA – Biolie)	11
Tableau : Avantages et inconvénients de l'utilisation de lipases lors du processus de raffinage des huiles Oméga 3 (B. LENNON – Polaris).....	7
Annexe 1 : Biomasse.....	18
Annexe 2 : Applications des lipases.....	18

Colloque : Les lipides du futur - les lipases au cœur des développements scientifiques et industriels

23 & 24 Novembre 2015

Biocitech, Romainville

Introduction

Ce colloque a été organisé par Adebiotech, Think Tank indépendant des biotechnologies et a été marqué par une forte participation d'industriels (43%) allant de petites entreprises telles que *Phosphotech* ou *Gecco* aux grands groupes comme *Lesieur*, *Soufflet* mais également d'académiques (39%) (Figure 1) issus des domaines de l'agroalimentaire, de la santé/pharmaceutique, de la cosmétique et de l'environnement.

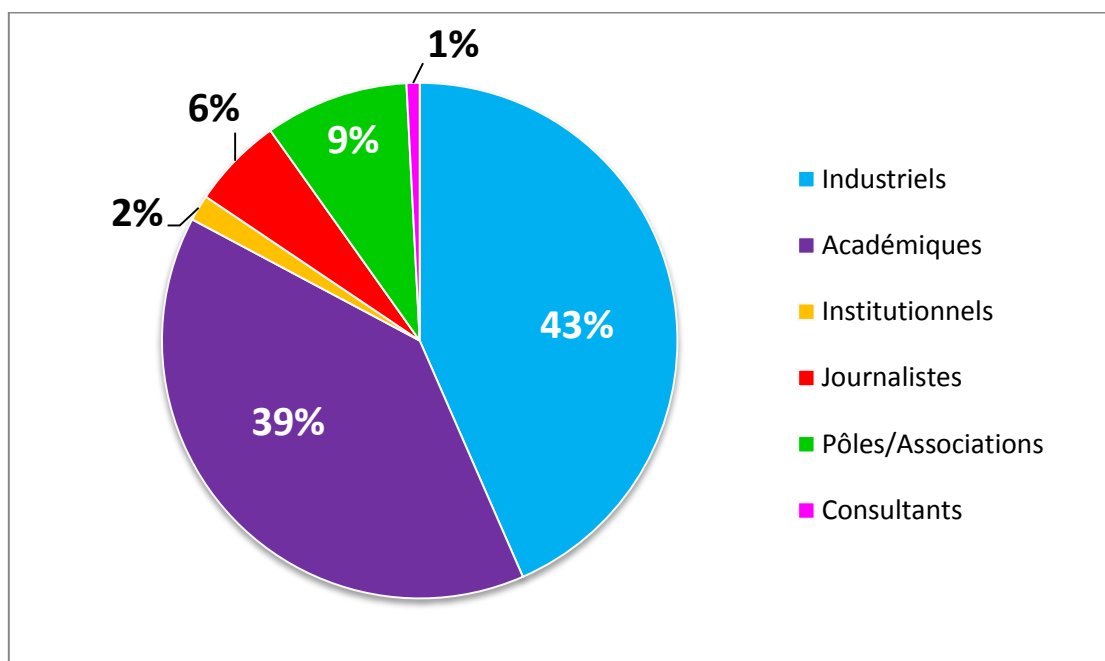


Figure 1 : Répartition en fonction du type d'organisation

L'objectif de LIPINOV était de rassembler les acteurs (industriels, institutionnels et académiques), de décloisonner, de poser une réflexion sur la situation de ce secteur dans le but d'initier des collaborations. Durant deux journées les experts ont tenté à travers des exposés, posters, discussions et débats d'identifier et de lever les verrous existants encore à l'heure actuelle. Quels sont les marchés, quelles peuvent être les valeurs ajoutées pour ces nouveaux lipides et lipases ? Quelles sont les innovations et pour quel avenir ? Quels sont les enjeux scientifiques, technologiques, socio-économiques ou encore réglementaires ?

Ce colloque a débuté par une conférence inaugurale de **Jean-François ROUS** (PIVERT, AVRIL) : *L'innovation dans la chimie des lipides : du laboratoire au développement industriel, mythe ou réalité ?* puis par une conférence plénière de **Carine ALFOS** (ITERG) : *Lipides actuels et enjeux pour les marchés alimentaires et non alimentaires*. Ces deux conférences ont permis de faire un état des lieux de cette filière. Par la suite, ce colloque a été articulé autour de quatre sessions :

- Session 1 : Les nouveaux enjeux des lipides
- Session 2 : Les lipases d'intérêt médical
- Session 3 : Les lipases au service des Agro-industries
- Session 4 : Transformation de lipides pour de nouvelles fonctions et de nouvelles valeurs ajoutées : les marchés de l'énergie, dermocosmétique, plastique

L'ensemble des discussions a été animé par 28 interventions et 16 posters qui ont été retenus pour une session orale « Flash posters ». La présence de 3 exposants : *Delphi Genetics*, *Lebas Industries* et *Pall Agroalimentaire* a permis de mettre en avant ces sociétés d'ingénierie sur plusieurs domaines d'application : biotechnologies, chimie verte, pharmaceutique, agroalimentaire ou cosmétique. Les activités de ces entreprises sont diverses et couvrent en partie des opérations réactionnelles, notamment fermentaires, la fourniture de production de protéines recombinantes, la production d'ADN plasmidique ou encore le développement d'anticorps.

Les lipides et les lipases ont été largement discutés lors de ce colloque. Ils sont issus de nombreuses sources et ont diverses applications couvertes par les différentes conférences. Concernant le sujet principal de ce colloque, les lipides sont retrouvés dans les corps gras d'origines organiques différentes (Annexes 1 et 2) :

- Végétales :
 - graines : tournesol, colza, soja
 - fruits : olive, palme, coprah, avocat, noix, noisette, amande
 - germes : blé, maïs
 - pépins : raisin, cassis
 - autres : feuilles (thé, laurier..), racines, pollen

- Animales :
 - volailles : suifs, saindoux, graisses
 - lait : matières grasses
 - poissons : huiles
 - insectes : huiles

- Microorganiques :
 - procaryotes : bactéries
 - eucaryotes : microalgues, champignons, levures

Quant aux lipases, enzymes hydrolysant les lipides, les applications sont diverses :

Agro-alimentaire : produits laitiers, traitement des huiles végétales & animales, ovoproduits, boulangerie...

Biodiesel : réactions de transestérification

Cosmétiques : biocatalyse, arômes

Déchets : dépollution en synergie avec d'autres enzymes

Détergents : lipases alcalines, élimination de résidus gras

Oléo-chimie : lipases immobilisées

Papier : amélioration du rendement entraînant une meilleure qualité dans la production de pâte à papier

Polymères : biocatalyse de réactions de polymérisation

Santé et pharmacie : médicaments, biocatalyse, sélection chirale

Les discussions ont été articulées autour de quatre axes principaux : scientifique, technologique, socio-économique et réglementaire qui sont détaillés dans la suite de ce compte-rendu.

Les enjeux scientifiques

A l'heure actuelle, des études ont déjà permis de comprendre la synthèse d'huiles, en appréhendant les mécanismes mis en jeu ainsi que les enzymes impliquées. Différentes sources d'huiles ont pu être identifiées apportant des valeurs ajoutées et ouvrant des perspectives dans tous les secteurs d'applications. Cependant, les chercheurs tentent d'obtenir de nouvelles sources d'huiles avec de nouveaux profils d'acides gras.

L'un des enjeux scientifiques repose sur la nécessité de substituer l'huile de palme reconnue comme ayant un impact négatif sur la santé : augmentation du mauvais cholestérol et pouvant entraîner des accidents cardio-vasculaires. Pour ce faire, il faut réussir à concevoir de nouvelles molécules répondant aux attentes et ayant les mêmes fonctionnalités. Cet objectif est le même en ce qui concerne le remplacement des protéines pétrolières (protéines issues de bactéries ou levures ayant poussé sur des produits pétroliers). L'importance est de pouvoir garder la même fonction moléculaire. Au regard de la santé publique, on voit apparaître des pathologies telles que des maladies cardiovasculaires, l'obésité, le vieillissement des populations liés, en partie, à l'alimentation. Pour y remédier les industriels formulent de nouveaux produits dans un souci de nutrition.

L'une des perspectives repose sur l'essor des insectes comme intérêt nutritionnel (**N. BEREZINA** – Ynsect). Cependant, on doit passer par une rupture technologique pour pouvoir cultiver les insectes à l'échelle industrielle. L'idée n'est pas encore bien acceptée d'un point de vue culturel. Ce type de processus se réalise en trois étapes :

1. Production d'insectes
2. Valorisation de la biomasse
3. Transformation pour l'alimentation

Parmi les acides gras bénéfiques pour la santé, les triglycérides sont retrouvés sous différentes formes comme les Oméga 3 (DHA /EPA : DocosaHexaenoic Acid/ EicosaPentaenoic Acid etc.) et sont utiles pour le bon fonctionnement du cerveau et du système nerveux mais également de la rétine (**B. LENNON** – Polaris). Ils sont en partie retrouvés dans les poissons dits « gras » tels que les petits pélagiques : anchois, sardines, maquereaux ou bien le thon. Leur raffinage s'effectue en plusieurs étapes et permet d'obtenir une huile de qualité conforme aux exigences des différents secteurs utilisateurs. Différentes lipases comme la phospholipase A2 par exemple, agissent tout au long de ce processus de raffinage (Figure 2).

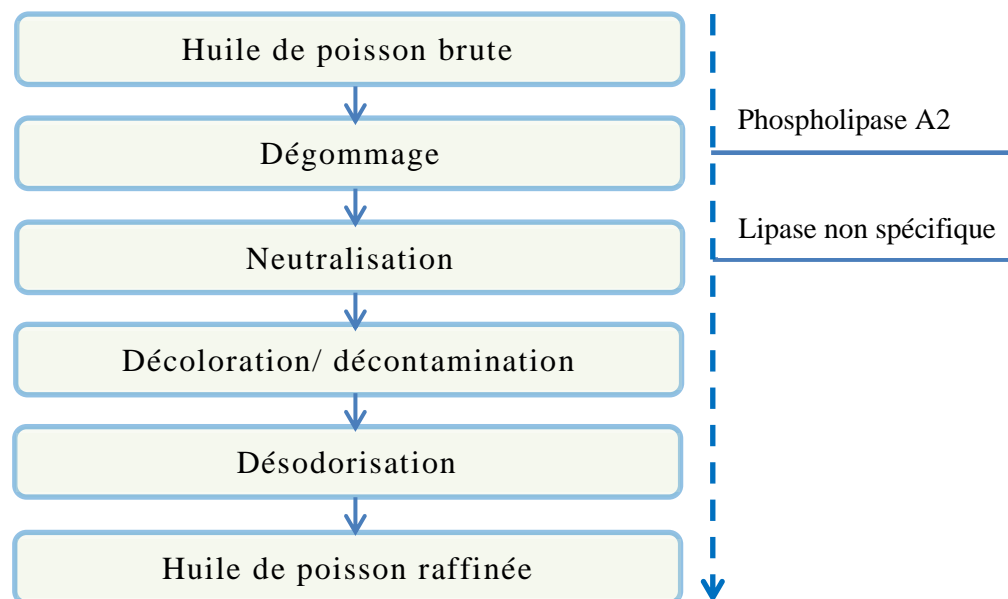


Figure 2 : Raffinage des huiles Oméga 3

Cependant, malgré les intérêts de l'utilisation de ces lipases, on rencontre également des limites (Tableau) :

Tableau : Avantages et inconvénients de l'utilisation de lipases lors du processus de raffinage des huiles Oméga 3 (B. LENNON – Polaris)

Avantages	Inconvénients
Procédé « vert » éco-responsable	Coût d'achat du catalyseur (nécessité de recyclage)
Moins de génération de déchets/coproduits	Diminution de la productivité (réaction plus lente)
Diminution de la consommation énergétique	Activité enzymatique variable (risque de réaction incomplète)
Diminution des traitements post-process	
Meilleure pureté du produit fini	
Atout technologique (hausse des performances du process)	

Les microorganismes tels que les levures ou certaines bactéries sont également capables de produire des lipides (JM. NICAUD – INRA). Ces levures peuvent ainsi fournir des biofuels pouvant substituer le biodiésel. *Yarrowia lipolytica* est une levure d'intérêt au niveau industriel puisque son génome est aujourd'hui bien connu. Des études ont été menées afin d'augmenter la quantité de lipides accumulés et changer le profil de substrats utilisables pour la production de lipides par ce microorganisme. En effet, *Yarrowia lipolytica* est capable de pousser sur des substrats hydrophobes tels que le glucose, le fructose (selon les souches) et le glycérol. Cependant, au fur et à mesure des modifications génétiques permettant l'accumulation de lipides et en comprenant de mieux en mieux le mécanisme d'entrée des

sucres et les voies métaboliques permettant de les utiliser, elle a pu être cultivée sur galactose, cellobiose mais également saccharose. A ce stade les avancées scientifiques ont permis de diversifier les milieux de croissance des microorganismes et ainsi, la production de lipides par les levures pourrait devenir un process courant pour les industriels.

Concernant les microalgues, il s'agit d'organismes contenant peu de cellulose ce qui leur confère une structure particulière (**O. LÉPINE** – Algosource). La cellulose demandant une quantité importante d'enzyme pour être dégradée, le fait qu'elle soit présente en faible quantité représente un avantage. L'exploitation de cette structure atypique présente une perspective intéressante afin d'obtenir de meilleurs rendements dans la production de lipides. Cela ouvre à de nouvelles perspectives comme le développement de certains biobitumes basé sur des résidus de microalgues. Néanmoins, des questions demeurent, en particulier sur les microalgues : seraient-elles capables de faire de la bioconversion si on leur ajoutait un acide gras d'intérêt lors de l'élaboration de triglycérides ? A l'heure actuelle, les études menées sur *Chlamydomonas reinhardtii* ne permettent pas de savoir si cette algue serait capable d'utiliser efficacement des acides gras libres. Seulement 30 000 espèces d'algues sont décrites pour un million estimé ce qui permet d'offrir une perspective intéressante sur ce sujet.

Des études ont permis l'extraction de lipides sans solvants via l'utilisation d'enzymes (ex : protéases, hémicellulases) autres que des lipases afin d'éviter la dégradation des lipides (**L. MUNIGLIA** – Biolie). L'utilisation d'enzymes permet la destruction de la paroi des végétaux, autre source de lipides. Il est donc important d'adapter les mélanges enzymatiques de manière bien spécifique en fonction de la matière végétale à déstructurer.

Malgré de nombreuses études déjà réalisées et un panel de lipides d'origines différentes bien connu, des défis sont encore à relever comme :

- La recherche de nouvelles souches 'extrémophiles' (natives à des températures et/ou pressions très basses ou très élevées) (**D. GUERRAND** – Toulouse White Biotechnology)
- La recherche de lipases opérant dans des conditions extrêmes et catalysant des réactions bien spécifiques (énantiosélectivité...) issues de souches extrémophiles ou produites à partir de manipulations génétiques (**D. GÉRARD** – INSA Toulouse)
- La recherche des rôles physiologiques des lysophospholipides pour des applications en pharmaceutique (effets anti-inflammatoires, libération de DHA au niveau cérébral etc.) (**G. PENCREAC'H** – Mer Molécules Santé, Université du Maine)

- La valorisation des coproduits (intérêt à apporter aux tourteaux vu la biomasse qu'ils représentent)
- L'optimisation des glycolipides, reconnus comme étant une bonne alternative aux tensioactifs déjà existants : éco-friendly (**A. RANNOU** – Soliance)
- L'utilisation d'enzymes immobilisées, plus faciles à éliminer des processus d'extraction lipidiques

Ainsi, les améliorations des enjeux scientifiques passent par la connaissance des enzymes impliquées, les procédés d'extraction utilisés, les sources de lipides existantes tout en tentant d'appréhender le potentiel de ces nouvelles huiles.

Les enjeux technologiques

Les enjeux scientifiques doivent être soutenus par des développements ou des avancées technologiques. Quels sont ainsi les besoins et les attentes actuels des industriels concernant les procédés technologiques ? Quelles innovations sont à leur disposition ? Quelles sont les possibilités d'optimisation des techniques d'extraction actuelles ?

D'un point de vue technologique, plusieurs défis sont encore à relever. En effet, à l'heure actuelle, des procédés existent déjà pour réaliser des extractions lipidiques. Les enjeux technologiques sont essentiels et prépondérants lors de chaque étape de la chaîne de valeur d'une matière première en vue de l'obtention de bioproduits.

Une chaîne de valeurs peut se découper en 4 étapes majeures :

- Matières premières : choix des différentes sources de lipides et lipases
- Procédés oléochimiques : réactions physico-chimiques impliquées et ses enzymes
- Molécules fonctionnelles : qualitativement et quantitativement correctes
- Obtention des bioproduits : exemple biobitumes, produits cosmétiques etc.

Procédés technologiques

L'utilisation des biotechnologies pourrait, en partie, répondre à ces nouvelles attentes. En effet, par le biais de la sélection génétique variétale et/ou des OGM (Organismes Génétiquement Modifiés), des études ont déjà démontré que les teneurs en acides gras d'intérêt pouvaient être augmentées ou diminuées en vues d'applications différentes. Aussi, ces profils d'acides gras peuvent être modifiés en contournant ou modifiant la voie de biosynthèse classique. Ces modifications génétiques pourraient s'appliquer sur des sources de lipides comme les levures ou encore les végétaux.

Concernant les microalgues, les avancées technologiques ont permis la mise en place d'un autre procédé : la mixotrophie à dominante hétérotrophe qui utilise la lumière comme inducteur du métabolisme (**E. CADERBY** – Fermentalg). Il s'agit d'un procédé mixte (à la fois autotrophe et hétérotrophe) qui repose sur une synergie entre les mitochondries et les chloroplastes, organites composant les cellules végétales et algales. Des flashes lumineux de longueurs d'onde différentes (préalablement déterminées) sont induits sur les cellules leur permettant de produire telle ou telle molécule d'intérêt.

Utilisation d'enzymes

Afin d'optimiser les procédés d'extraction existants, les industriels ont la possibilité d'utiliser des enzymes commerciales afin de produire des lipides à grande échelle. Un autre enjeu repose sur le fait de stopper ou du moins de diminuer l'utilisation de solvants, polluants pour l'environnement et dangereux pour la santé publique, lors des extractions lipidiques (**A. ROBIC** – Proteus). Il est donc important de trouver une alternative à ces produits.

Les procédés connus actuellement amènent ainsi des avantages dans plusieurs secteurs d'activité comme en cosmétique, en pharmaceutique ou bien en agroalimentaire. En effet, l'ajout de lipases peut augmenter le volume des pains jusqu'à plus de 30% : augmentation de la présence de gaz dans la mie dûe à l'activité enzymatique de lipases lors de la fermentation (**H. ROBERT** – Groupe Soufflet).

Ces innovations sont nécessaires pour améliorer la santé, les procédés de sélection de lipases d'intérêt ou encore la production d'acides gras type Oméga 3. Cependant, des perspectives sont encore à explorer dans les procédés technologiques :

- Passage de l'échelle du laboratoire à l'échelle industrielle
- Optimisation de nombreuses enzymes d'intérêt
- Optimisation des procédés pour obtenir de plus grands volumes par quantité d'enzyme

L'utilisation des enzymes s'avère être un réel atout pour les procédés technologiques existants, leur ajout permet parfois de diminuer l'utilisation de produits ou de solvants souvent dangereux pour la santé et/ou polluants pour l'environnement. Ainsi, optimiser les connaissances des enzymes utilisables pour ces technologies représente une perspective d'intérêt.

Les enjeux technologiques sont divers :

- Produits non toxiques : pas de solvant, pas d'agent chimique
- Technologie durable : pas de perte, matières premières recyclables
- Rendements concurrentiels : coûts de production faibles
- Activités élevées : nouveaux produits, haute valeur ajoutée

Les industriels ont pour objectif principal la valorisation de toutes les phases d'une chaîne de valeur : en évitant les pertes et en réutilisant les coproduits dans un souci, en parti écologique mais également économique.

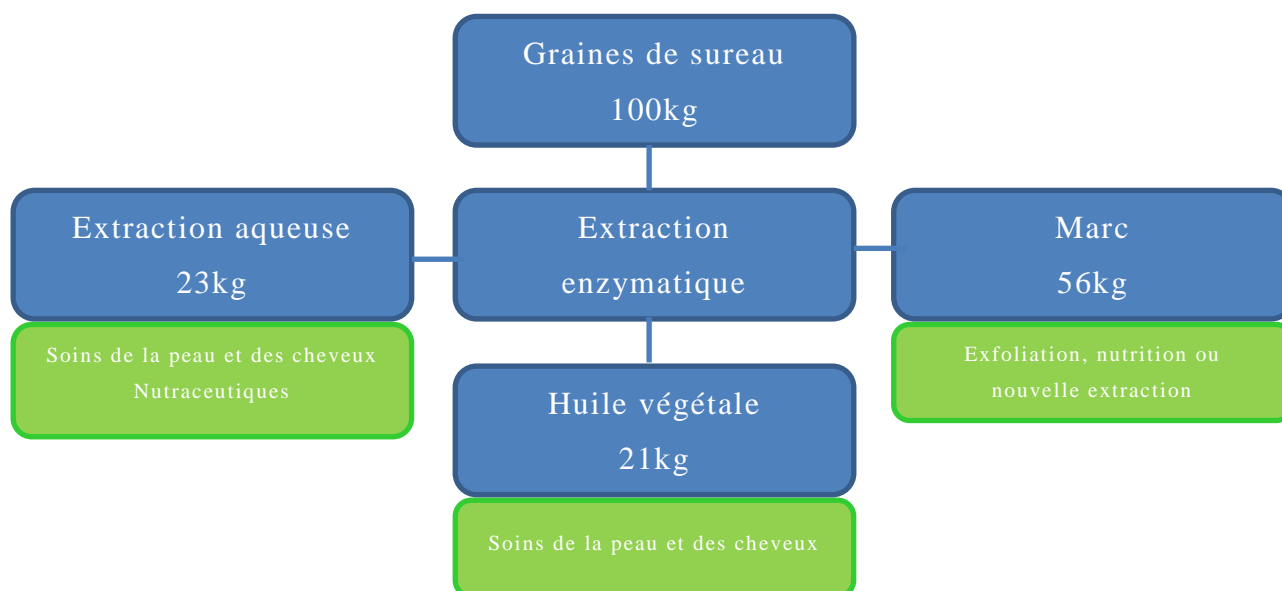


Figure 3 : Exemple de valorisation des coproduits d'une extraction enzymatique de graines de sureau (Sambucus)
(L. MUNIGLIA – Biolie)

D'un point de vue pharmaceutique, on utilise aujourd'hui des extraits pancréatiques d'animaux pour soigner les déficients pancréatiques ou les personnes atteintes de mucoviscidose. Cependant, malgré le fait que ces extraits maintiennent les malades en vie, leur administration n'est pas sans risque comme celui d'une potentielle contamination virale. Des études sont toujours en cours afin de commercialiser des enzymes recombinantes qui remplaceront ces extraits animaux (**F. CARRIÈRE** – IBSM/EIPL).

Ces deux jours de colloque ont permis de montrer que les enjeux scientifiques et technologiques ont une grande importance pour obtenir de nouveaux produits compétitifs. La demande croissante en huiles et bioproduits entraîne un bouleversement des aspects socio-économiques à prendre en compte.

Les enjeux socio-économiques

Aujourd'hui, la production d'alcools gras a disparu d'Europe. Seulement quelques structures produisant des acides gras demeurent encore en Europe mais d'ici quelques années, toute cette production se fera en Asie. Il reste à l'heure actuelle, seulement la production des esters majoritairement faite en Europe. Il est primordial de développer des procédés oléochimiques afin de garder une part de marché européen mais également promouvoir des marchés à forte valeur ajoutée tels que ceux de la chimie des polymères (biosourcés, compostables), de la nutrition-santé (par ex. Oméga 3) etc.

Il faut aussi prendre en compte l'évolution de la demande, particulièrement en ce qui concerne l'utilisation des huiles végétales en alimentaire : demande croissante liée à l'accroissement de la population.

Cependant, l'offre en huile pourra-t-elle suivre cette demande croissante ?

Au niveau des productions d'huiles, il y existe déjà des plantations dans le monde dont les lieux et les rendements sont connus (plantations pouvant fournir des huiles pendant plus de 25 ans). Il s'avère que les surfaces de productions augmentent dans le monde et on pourrait avoir ainsi un équilibre offre/demande dans les 15 prochaines années.

Cependant, dans le domaine des protéines, coproduits de certaines sources d'huile, une réflexion est mise en évidence. On observe un accroissement de la demande mondiale en produits d'origine animale qui nécessite de nourrir ces animaux. Cependant, ce bétail est

nourri à base de protéines dont la demande augmente. Ce secteur entrainera alors un déséquilibre offre/demande, si aucune solution n'est trouvée dans les 15 prochaines années.

Ainsi, pour garder nos territoires de productions européens il faut entre autre, optimiser les rendements de production. De plus, la valorisation énergétique et agronomique des coproduits lipidiques permet de renforcer la viabilité économique des produits finaux.

Les enjeux sociétaux et économiques sont déjà connus et ne demandent qu'à être améliorés :

- Création de nouveaux débouchés permettant de pérenniser la production agricole
- Mise en place d'emplois non délocalisables afin de travailler sur la matière première européenne
- Réduction des émissions de CO₂ lors des procédés d'extraction

Parmi les verrous qui demeurent, il est important de renforcer le dialogue entre des acteurs concernés par des enjeux économiques variés : food, feed, chimie du végétal etc. afin d'initier des investissements d'avenir.

Pour les enzymes, des enjeux importants ont été mis en évidence. Les enzymes doivent-elles être utilisées libre ou en solution dans les procédés ? (**L. MUNIGLIA** – Biolie)

Cela dépend du procédé dans lequel elles sont utilisées. Il est important de noter que des enzymes immobilisées ont un coût élevé pouvant atteindre 1000€/kg ce qui ne représente pas le modèle économique le plus avantageux. Cependant, ce type d'enzymes est recyclable et peut donc être utilisé pour plusieurs procédés ce qui n'est pas le cas des enzymes libres qui ne peuvent servir qu'une fois.

Ces points de divergence entre enzymes libres et enzymes immobilisées amènent une réflexion économique. D'une part, les industriels pourraient ainsi vouloir favoriser l'utilisation d'enzymes immobilisées et donc réutilisables et d'autre part, les fournisseurs d'enzymes trouveraient peut être plus rentable de vendre des enzymes libres plus régulièrement.

Des défis économiques sont encore à relever, des procédés à améliorer, des coproduits à valoriser et des esprits à ouvrir comme sur le sujet des OGM, bien accueilli par les boulangers qui utilisent des enzymes issues d'OGM mais moins par les brasseurs qui montrent plus de réticence au niveau éthique.

Les enjeux réglementaires

D'un point de vue législatif, toutes les applications mettant en jeu des lipases, ou des enzymes de façon générale, sont soumises à des réglementations (**M.LE PLAINE-MILEUR – SYNPA**).

Les utilisations de lipases à des fins technologiques sont cadrées par le règlement européen sur les enzymes alimentaires. Il prévoit que les enzymes soient soumises à trois conditions d'autorisation bien spécifiques:

- L'enzyme doit être sûre: pas de problème de sécurité
- L'utilisation doit répondre à des besoins technologiques
- L'utilisation de l'enzyme ne doit pas tromper le consommateur

Toute nouvelle enzyme doit être soumise à une évaluation précise avant d'être autorisée pour une quelconque application. Pour cela, les entreprises ont dû déposer des dossiers (contenant le nom de l'enzyme, sa fiche d'identité: ses spécifications, son origine, ses critères de pureté, ses utilisations etc.) avant le 15 mars 2015. Certains éléments sont connus pour l'évaluation des dossiers mais des incertitudes demeurent comme en ce qui concerne l'application des lignes directrices par les comités d'experts en charge de l'évaluation du dossier.

A l'heure actuelle, la date de parution de la liste positive des enzymes n'est pas encore connue. C'est l'une des raisons pour lesquelles l'un des verrous réglementaires à lever repose sur la nécessité de raccourcir le temps de procédure d'autorisation en France, puisque la réglementation française continue de s'appliquer jusqu'à l'adoption de la liste européenne. Actuellement, le traitement de ces dossiers peut prendre jusqu'à 2 ans et est ralenti uniquement par des étapes administratives. Diminuer ce temps de traitement permettrait une utilisation plus rapide des enzymes. Le SYNPA a obtenu du gouvernement la reprise de cette proposition de simplification. **Concernant l'utilisation d'enzymes en alimentation animale**, c'est la réglementation sur les additifs pour l'alimentation animale qui s'applique.

L'alimentation animale est évaluée sur deux volets: sécurité et efficacité. De plus, un dossier déposé pour l'alimentation animale doit être renouvelé tous les 10 ans.

En ce qui concerne les lipides du futur, ils peuvent être soumis à la réglementation *novel food*. Ces ingrédients se définissent par deux critères:

- Leur consommation (ne doit pas avoir été consommé de façon significative dans l'UE avant le 15 mai 1997)
- Leur appartenance à l'une des 4 catégories suivantes :
 - Structure moléculaire primaire nouvelle (ex : isomaltulose)
 - Ingrédient obtenu avec un process, qui n'est pas couramment utilisé, pouvant générer une nouvelle composition nutritionnelle (ex : levure de boulanger traitée par UV et donc enrichie en vitamine D₂) ou modifier les teneurs en substances indésirables
 - Aliments/ingrédients composés ou isolés de végétaux, algues, champignons, microorganismes (ex : huile extraite de la microalgue *Schizochytrium*)
 - Ingrédients/aliments composés ou isolés à partir d'animaux (ex : peptides de sardines, insectes)

Certains ingrédients *novel food* sont extraits d'aliments déjà utilisés traditionnellement : tomates, pomme de terre, coriandre mais dans ces cas, seule un extrait ou une nouvelle partie de la source va être consommé. Il est donc à venir des modifications du cadre réglementaire d'ici quelques années.

Conclusion

Ce colloque a permis au travers de ces quatre sessions de découvrir ou redécouvrir des lipides et des lipases d'intérêt ainsi que leurs applications technologiques dans des domaines variés tels que la pharmaceutique, l'agroalimentaire, la cosmétique etc.

L'émergence de lipides d'origines diverses : microalgues, insectes, poissons, végétaux etc. offrent de belles perspectives de productions lipidiques. Les témoignages d'industriels apportent une nouvelle vision du sujet et permettent d'établir des débouchés intéressants. En effet, d'un point de vue technologique, plusieurs approches offrent des perspectives prometteuses :

- la mise au point d'un test permettant de faire du criblage haut débit et de détecter des quantités infimes d'enzymes,
- des applications en enzymothérapie de substitution avec des lipases de *Yarrowia lipolytica* permettant de traiter les insuffisants pancréatiques,
- des applications au niveau du DHA et des composés lipidiques majeurs du cortex cérébral (estérifications, enzymes lipolytiques de *Mycobacterium tuberculosis*) avec leur implication importante dans la pathologie et le diagnostic,
- des modèles de digestion avec la mise au point d'inhibiteurs de digestion ont également été abordés tout comme le rôle protecteur du DHA dans les maladies neurodégénératives.

L'utilisation des lipases en agroalimentaire reste encore modeste par rapport à d'autres enzymes. Cela tend vers un développement plus massif de ce type enzymatique : lipides d'intérêt nutritionnel à l'interface avec la santé pour l'utilisation de lipases afin de répondre à la demande croissante d'acides gras polyinsaturés de type phospholipides/oméga 3 où les lipases pourront jouer un rôle dans l'extraction et la valorisation de nouvelles formes de lipides. Des études montrent un développement pointu dans la biocatalyse, la fonctionnalisation des phospholipides et dans l'amélioration du métabolisme et des voies de régulation des lipases chez *Yarrowia lipolytica*.

D'un point de vue scientifique, il est à souligner que des microalgues sont capables de produire des lipases d'intérêt comme des thioestérasés (enzymes utilisables en synthèse lipidique). De plus, des huiles de restauration peuvent être transformées en esters éthyliques pour les biocarburants.

Ce colloque a également permis de se rendre compte que malgré les avancées scientifiques, technologiques ou encore réglementaires, il y a encore beaucoup d'études à réaliser notamment sur le génie enzymatique, la valorisation des coproduits, l'augmentation des rendements etc.

A l'heure actuelle, une demande croissante en lipides est observée à l'échelle mondiale. Ceci implique d'optimiser les procédés d'extraction lipidiques afin d'obtenir de meilleurs rendements et ainsi répondre aux demandes. Lors de ces deux jours de colloque, des participants, académiques et industriels issus de divers domaines se sont rencontrés afin d'échanger sur leurs connaissances et les technologies qu'ils utilisent. Ces débats ont ouvert sur les perspectives de nouvelles sources de lipides, de nouveaux procédés d'extraction, d'optimisation des techniques existantes. Cependant, il est important de souligner que ces nouveaux procédés se doivent d'être plus respectueux de la nature et de la santé publique. Pour éviter, d'avoir des déchets à traiter, le plus souvent chimiquement, tous les coproduits d'une chaîne de valeur doivent pouvoir être valorisés (recyclage, nouvelle extraction, utilisation dans des produits cosmétiques etc.).

Les perspectives d'avenir des filières sont immanquablement liées à des stratégies de bioraffinerie ou « zéro déchet ». La responsabilité de chaque acteur de tous domaines confondus est mise en avant et la convergence des connaissances, technologies et innovations est primordiale.

A la suite du colloque, une enquête a été diffusée auprès des participants qui, d'une manière générale, ont apprécié le colloque dont le panorama présenté était suffisamment complet pour avoir une bonne vision de l'état de l'art malgré un sujet aussi vaste. Certains participants souhaiteraient, à l'avenir, renforcer les discussions sur les procédés d'extraction et de formulation des lipides afin d'être plus en phase avec le développement durable : moins de solvants.

Certains participants ont émis le souhait de s'impliquer lors de l'élaboration d'un autre colloque sur cette thématique (CR de l'enquête LIPINOV).

Ophélie LETHUILLIER

Annexe 1 : Biomasse

Végétaux	Animaux	Microorganismes
Graines : tournesol colza, soja	Volailles : suifs, saindoux, graisses	Procaryotes : bactéries
Fruits : olive, palme, coprah, avocat, noix, noisette, amande	Lait : matières grasses	Eucaryotes : microalgues, champignons, levures
Germes : blé, maïs	Poissons : huiles	
Pépins : raisin, cassis	Insectes : huiles	
Autres : feuilles (thé, laurier...), racines, pollen		

Annexe 2 : Applications des lipases

Agro-alimentaire	produits laitiers, traitement des huiles végétales & animales (poisson), ovoproducts, boulangerie...
Biodiésel	réactions de transestérification
Cosmétiques	biocatalyse, arômes
Déchets	dépollution en synergie avec d'autres enzymes
Détergents	lipases alcalines, élimination de résidus gras
Oléo-chimie	lipases immobilisées
Papier	amélioration du rendement entraînant une meilleure qualité dans la production de pâte à papier
Polymères	biocatalyse de réactions de polymérisation
Santé et pharmacie	biocatalyse, sélection chirale