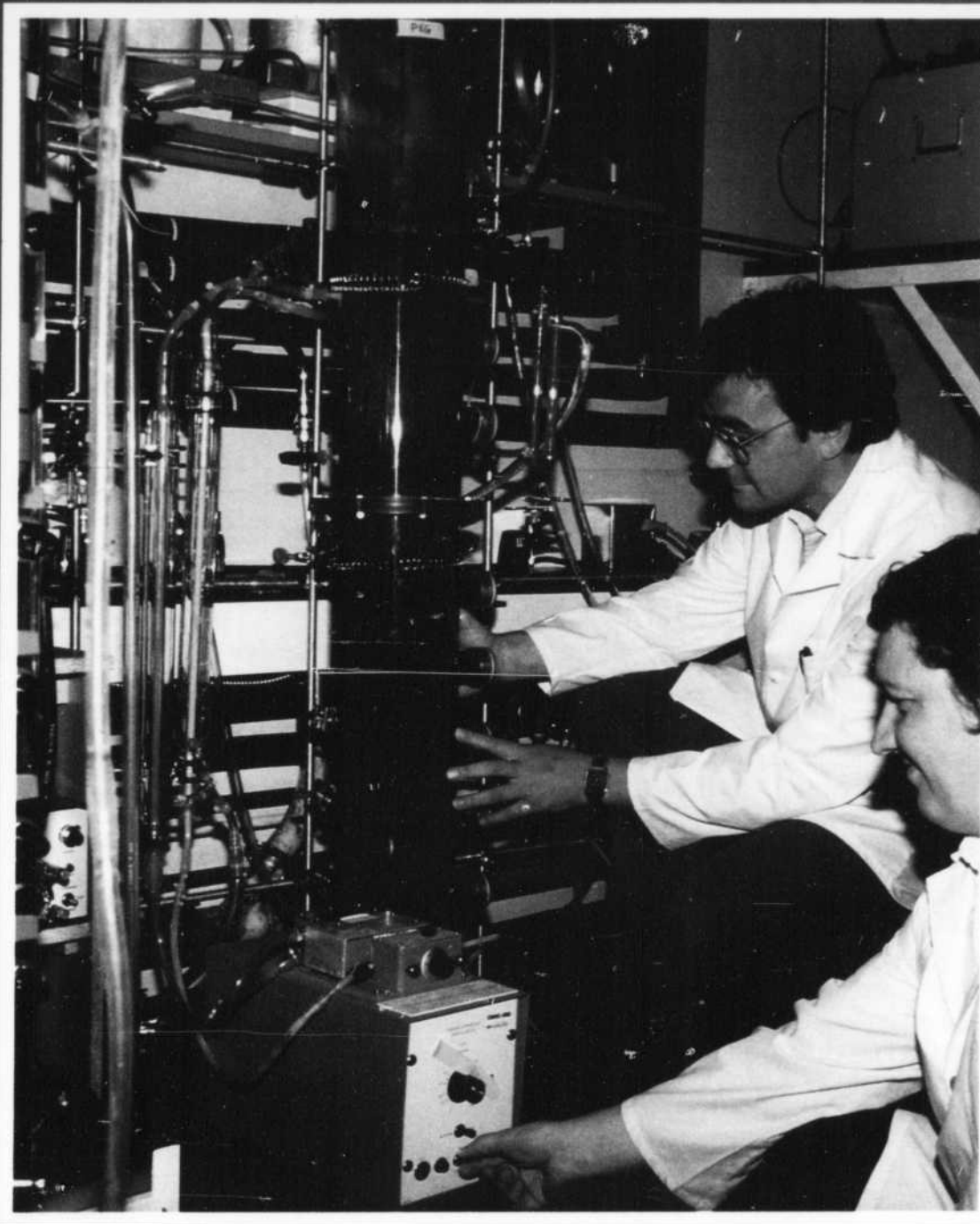


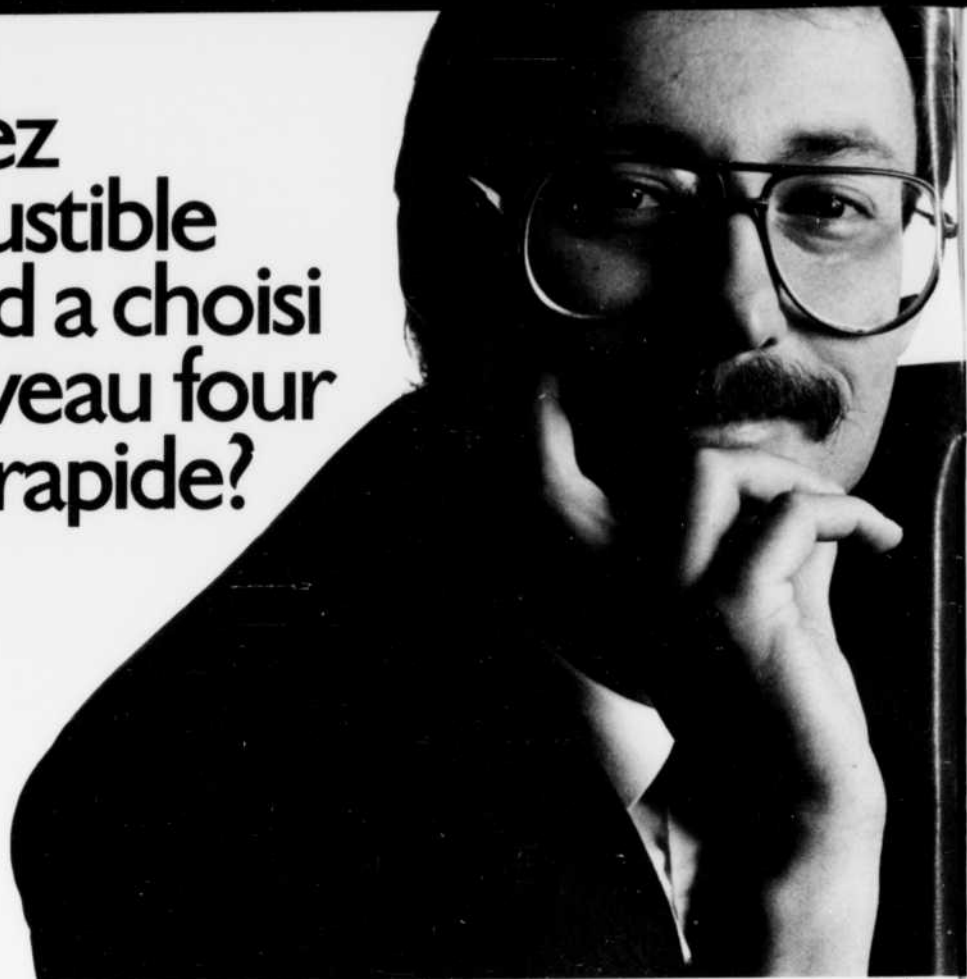
Novembre/décembre 1987

N° 382 73^e année



La biotechnologie

Devinez quel combustible Guy Chartrand a choisi pour son nouveau four à chauffage rapide?



Guy Chartrand est le propriétaire et l'ingénieur en chef du développement pour MTC Suspension Inc. Fabricant de ressorts à lames pour véhicules lourds, MTC est situé à Chambly, Québec.

Q: Lorsque vous magasiniez - si l'on peut dire - pour un nouveau four à chauffage rapide, quel combustible vous est venu à l'idée en premier?

R: Personnellement, le gaz naturel et l'électricité me sont plus familiers, donc ils me sont venus à l'esprit en premier.

Q: Vous saviez ce que vous vouliez?

R: Oui et non. La technologie change si rapidement. Nous nous sommes renseignés sur le gaz naturel et l'électricité afin de trouver la technologie que répondait le mieux à nos besoins.

Q: Au départ, considériez-vous la technologie du gaz naturel comme étant aussi moderne que celle de l'électricité?

R: Franchement, les équipements au gaz naturel ne me semblaient pas être particulièrement modernes.

Q: Mais vous avez choisi le gaz naturel. Pourquoi?

R: Pourquoi? Eh bien, nous avons été impressionnés par l'évolution des appareils au gaz naturel

au cours des dernières années.

Q: Quels genres de changements sont survenus?

R: Entre autres, les gazotechnologies sont devenues plus flexibles. Aujourd'hui on atteint la chaleur désirée en l'espace de 5 minutes. Aussi, les équipements sont plus petits. Je crois que notre unité à gaz naturel occupe à peu près 40 % moins d'espace.

Q: 50% je crois.

R: 50 % c'est encore mieux. De plus, le contrôle de combustion régi par microprocesseur nous a permis de réduire la consommation énergétique de façon considérable.

Q: Quels autres avantages avez-vous découvert en installant un four à chauffage rapide au gaz naturel?

R: C'est certes une unité plus confortable à opérer car la température autour du four est aujourd'hui considérablement plus basse.

Q: Et à propos des coûts en capital?

R: Ils sont définitivement plus bas que ceux des autres sources d'énergie.

Q: Bref, vous êtes entièrement satisfait d'avoir choisi le gaz naturel?

R: Définitivement. De plus, il est sécurisant de savoir que les réserves actuelles de gaz naturel assurent un approvisionnement d'énergie fiable pour les générations à venir, sans compter les découvertes éventuelles.

Pour de plus amples informations sur toutes les innovations de la technologie du gaz naturel, s.v.p. écrire à L'Association Canadienne du Gaz Naturel au 55 Scarsdale Road, Don Mills, Ontario M3B 2R3, ou appeler votre fournisseur de gaz local.

Le gaz naturel, bien sûr.

Sommaire

Éditeur

Les publications l'Ingénieur inc.
Case postale 6980, succursale A
Montréal (Québec) H3C 3L4
Tél. (514) 340-4764

Conseil d'administration

Paul Major, président
Paul Hébert, vice-président

Comité exécutif

Guy Drouin, président exécutif
Jacques Lapointe, vice-président
Jean L. Corneille, vice-président
Serge R. Tison, secrétaire
Gilles G. Bélanger, trésorier
Yolande Gingras, directeur général

Administrateurs

Adolphe Blach
Claude Brulotte
Roland Chevalier
Gilles Delisle
Fernand DeSerres
Yvon Gariepy
Roger P. Langlois
Emeric G. Léonard
Roger Lessard
Ovide J. Poitras
Diane Rousseau
Serge Saulnier
Guy A. Sicotte
Jean-Claude Therrien

Directeur général

Yolande Gingras

Comité consultatif de rédaction

Gilles G. Bélanger, directeur
Joseph A. Bouchard
Dominique Chassé
Pierre Desrochers
Claude Gou
Jacques Lapointe
Raymond LerouxYves Lizotte
Paul-Édouard Robert
Georges Salloum

Rédacteur en chef

Joseph Kélada

Publicité

Robert Dumouchel
Publications R.A.D. enr
605 rue Filiatrault
Suite 6
Saint-Laurent, (Québec) H4L 3V3
Tél. (514) 744-6019

Composition

Les Ateliers Chiora inc.
(514) 383-4320

Imprimeur

Groupe d'imprimerie
INTER-MARK Inc.
(514) 526-3381

Abonnements

Canada 15 \$ par année
Étranger 20 \$ par année
À l'unité 3 \$
Six (6) numéros par année

Droits d'auteurs

Les auteurs des articles publiés dans l'INGÉNIEUR conservent l'entière responsabilité des théories et des opinions émises par eux. Reproduction permise, avec mention de la source: on voudra bien cependant faire tenir à la Rédaction un exemplaire de la publication dans laquelle paraîtront les articles. Engineering Index, Biol., Che., Sci., Abstracts, Periodex et Radar signalent les articles publiés dans l'INGÉNIEUR — ISSN — 0020-1138 — Dépôt légal — Bibliothèque nationale du Canada — Bibliothèque nationale du Québec

Courrier de deuxième classe

Enregistrement n° 5788

**2 Éditorial****La publication de l'Ingénieur est suspendue**

par Paul Major, André Bazergui

3 La biotechnologie: un secteur à surveiller

par Andrée Thuillier

4 Le rôle du Conseil national de recherches dans le développement de la biotechnologie au Canada

par Maurice Brossard

7 L'institut de recherche en biotechnologie: sa mission, ses objectifs et son mode de fonctionnement

par Bernard Coupal

11 Usine pilote et potentiel industriel

par Bertrand Cayrol

14 Servir la communauté scientifique et industrielle

par Claire Marier, André Marsan

18 Le génie biochimique à l'Institut de recherche en biotechnologie

par Claude Desjardins

22 La biotechnologie et les pâtes et papiers: une contribution de Paprican

par Robert Bourbonnais

27 La création de protéines et de peptides pour la biotechnologie: une nouvelle avenue industrielle

par Jacques Gauthier

«Biodégradation d'effluents industriels»

Photo de la page couverture: Gracieuseté du Conseil National de recherches du Canada.

Editorial

La publication de l'Ingénieur est suspendue

Le Conseil d'administration de la société LES PUBLICATIONS L'INGÉNIEUR INC. (LPI) a résolu à l'unanimité, le 7 juillet dernier, de **suspendre** la publication de L'INGÉNIEUR après la parution du présent numéro.

Cette difficile décision des membres du Conseil, que nous sommes chargés de vous communiquer, vient mettre un terme à une situation financière qui ne cessait de se détériorer depuis quelques années. Un ultime cri d'alarme, lancé dans le numéro de mai — juin, ne nous a pas permis d'effectuer le redressement qui s'imposait, seulement 30% des lecteurs ayant consenti à payer leur abonnement à la revue. À ce plafonnement des revenus d'abonnement est venue s'ajouter une baisse marquée du volume de publicité, en bonne partie attribuable à la concurrence grandissante d'autres périodiques ne requérant pas d'abonnement.

Après une analyse de la situation, étoffée d'une étude d'une firme spécialisée, de l'avis de nombreux experts et d'un sondage téléphonique auprès des lecteurs, le Conseil d'administration a acquis la conviction que L'INGÉNIEUR ne répond plus, dans sa forme actuelle, aux besoins de ses lecteurs.

Le conseil a aussi évalué avec attention, puis écarté, un ambitieux plan de relance, qui aurait nécessité pour sa mise en œuvre des fonds considérables, impossibles à rassembler dans les circonstances. Sans parler des risques financiers associés à une telle aventure.

L'exécutif de la société LES PUBLICATIONS L'INGÉNIEUR INC. s'est réuni en juillet dernier avec l'exécutif et les gouverneurs de l'Association des Diplômés de Polytechnique (ADP), pour exposer à ces derniers les raisons qui ont motivé la suspension de la revue. Cette réunion a été suivie en septembre d'une assemblée générale spéciale des membres de la corporation LPI, au cours de laquelle d'encourageantes perspectives d'avenir ont été évoquées.

Ces deux assemblées ont aussi permis aux participants d'exprimer leur vive reconnaissance aux artisans bénévoles de la revue, qui ont fidèlement contribué depuis 72 ans à l'affirmation et à l'illustration du génie québécois de langue française. Nous remercions également nos annonceurs dont le soutien a été essentiel. Finalement, nous tenons à exprimer notre gratitude à l'endroit des membres du Comité consultatif de rédaction de même que des auteurs. Ce sont eux qui ont maintenu à un haut niveau le contenu rédactionnel de la revue.

Il ne faudrait pas croire que la suspension de la publication de L'INGÉNIEUR signifie par le fait même que le Conseil d'administration de LES PUBLICATIONS L'INGÉNIEUR INC. cesse ses activités. Bien au contraire, le conseil est déjà à pied d'œuvre pour tracer des voies d'avenir plus prometteuses pour L'INGÉNIEUR. Déjà, plusieurs scénarios sont à l'étude, et, sans en dévoiler ici la teneur, nous pouvons néanmoins vous affirmer que nous ne vous faisons pas nos adieux, loin de là!

À bientôt!

*Paul Major, ing.
Président du Conseil d'administration
Les Publications l'Ingénieur inc.*

*André Bazergui, ing.
Président de l'Association des Diplômés de Polytechnique.*

La Biotechnologie: un secteur à surveiller

Depuis des temps immémoriaux, on utilise la biotechnologie pour produire des biens de consommation, mais c'est tout récemment seulement qu'elle a pris l'ampleur qu'on lui connaît. L'instauration d'une stratégie canadienne en matière de science et de technologie, la multiplication de sociétés œuvrant en biotechnologie, le développement de nouveaux programmes universitaires, toute cette convergence vers un seul et même thème porte à croire que les décideurs ont misé sur la biotechnologie comme moteur d'une nouvelle révolution industrielle.

Ce numéro de l'Ingénieur comporte huit (8) articles sur la biotechnologie qui ont pour but non seulement de permettre au lecteur de parfaire ses connaissances, mais aussi de démystifier ce terme qui suscite autant de questions que d'inquiétude.

Le premier article présente le rôle du Conseil national de recherches du Canada dans le développement de la biotechnologie, en montrant comment le Canada a instauré des politiques et des stratégies visant à stimuler l'industrialisation et à coordonner ses efforts en R & D dans l'ensemble du pays.

L'Institut de recherche en biotechnologie constitue la composante Montréalaise de cet effort de développement. Cet institut, inauguré officiellement le 1^{er} mai 1987, effectue des recherches dans les secteurs pharmaceutique, environnemental, agro-alimentaire et forestier. B. Coupal, directeur de l'Institut, explique sa mission, ses objectifs et son mode de fonctionnement.

Une usine-pilote joue un rôle de tout premier ordre lors du transfert technologique de procédés industriels. Un tel rassemblement d'équipements expérimentaux permet de faire des essais à l'échelle semi-industrielle avant de passer à l'étape de production. B. Cayrol expose la complexité rencontrée à cette étape de précommercialisation cruciale et décrit le fonctionnement d'une usine-pilote typique.

Pour arriver à une commercialisation de produits issus de procédés biotechnologiques, il importe de privilégier le contact entre industriels et scientifiques. Dans ce contexte, l'Institut de recherche en biotechnologie a misé sur une stratégie apte à «servir la communauté scientifique et industrielle». Les auteurs, C. Marier et A. Marsan, décrivent les lignes directrices que poursuivra la direction des programmes externes. La partie concernant l'aide à la recherche et au développement familiarisera le lecteur avec la forme d'aide qu'un industriel est en droit d'attendre d'une telle institution.

L'essor de la biotechnologie industrielle dépend en grande partie du développement du génie biochimique. C. Desjardins présente les recherches en cours dans ce domaine à l'Institut de recherche en biotechnologie, notamment dans le domaine des bio-capteurs, des technologies de séparation, de l'environnement et du génie des procédés.

L'article de R. Bourbonnais «La biotechnologie et les pâtes et papiers: une contribution de PAPRICAN» est un exemple précis de recherches poursuivies dans le

domaine du génie biochimique. L'auteur explique en quoi la biotechnologie peut contribuer au développement prospère de l'industrie des pâtes et papiers. Si le traitement biologique des effluents de ce type d'usine a plus de chance de trouver une application industrielle à court et moyen terme, il est cependant permis de croire à l'amélioration, par procédé enzymatique, de la pâte mécanique dont le rendement est supérieur à celui de la pâte chimique.

L'ingénierie des protéines a pris un essor considérable depuis quelques années, que ce soit dans le domaine des hormones, des vaccins ou des enzymes industrielles. Avec l'article de J. Gauthier «La création de protéines et de peptides par la biotechnologie, une nouvelle avenue industrielle», le lecteur pourra se familiariser avec plusieurs de ces produits d'une importance capitale, non seulement dans le secteur de la santé mais aussi dans des domaines aussi variés que l'industrie agro-alimentaire ou cosmétique.

Nous espérons que ce numéro saura vous intéresser à ce domaine de pointe qui ne manquera pas de transformer le secteur industriel des prochaines décennies.

Andrée Thuillier
Coordonnatrice du numéro
Institut de recherche
en biotechnologie, CNRC

l'ingénieur

souhaite à ses lecteurs et à ses lectrices
les meilleurs vœux
pour les fêtes de Noël et du Nouvel An...

Le rôle du Conseil national de recherches dans le développement de la biotechnologie au Canada

Maurice Brossard

Le Canada est en guerre! Non pas une guerre militaire, mais une guerre économique dont l'enjeu est le maintien de notre niveau de vie et de la qualité de vie dont nous jouissons, grâce à la compétitivité de nos industries. Cette guerre se déroule actuellement sur plusieurs fronts, dont celui de la commercialisation des technologies de pointe. C'est dans ce contexte que plusieurs s'interrogent sur l'impact qu'aura la biotechnologie sur les stratégies industrielles et économiques canadiennes. En d'autres termes comment la commercialisation de la biotechnologie va-t-elle influencer l'infrastructure industrielle du pays? Ce que nous pourrions appeler la bataille mondiale de la biotechnologie comporte des enjeux énormes dont nous ignorons encore aujourd'hui toute l'ampleur et les implications.

Au cours des cinq dernières années, le Canada a accéléré le rythme de ses activités en biotechnologie. Dans tous les secteurs, les découvertes faites en laboratoire se traduisent en activités industrielles et en initiatives commerciales. Dans un milieu où prévaut l'expansion rapide, le développement technologique et la concurrence internationale, le Canada a instauré des politiques et des stratégies visant à stimuler l'industrialisation et à coordonner ses efforts en R & D dans l'ensemble du pays.

La première phase de l'expansion canadienne repose sur la mise en œuvre d'une stratégie nationale de développement industriel à plusieurs volets qui prévoit l'affectation de ressources financières, la formation de compétences, le développement de centres d'excellence par le Conseil national de recherches et la création d'un programme visant à encourager l'utilisation de la biotechnologie par l'industrie.

M. Maurice Brossard est diplômé de l'Université de Montréal et de l'Université McGill où il a obtenu un Ph.D. en biochimie. Il a poursuivi des études post-doctorales au Département de biochimie de l'Université de Rochester. Le Dr Brossard a été professeur agrégé à l'Université Laval; Doyen, Vice-recteur et Recteur de l'Université du Québec à Montréal; Président-directeur général de l'I.A.F. Production Inc. et Vice-président, Biotechnologie, à la Société générale de financement du Québec (SGF), jusqu'à sa nomination au Conseil national de recherches du Canada en 1983.

La biotechnologie industrielle canadienne

L'industrie de la biotechnologie au Canada est relativement jeune, mais elle est en expansion rapide. Alors qu'au début des années 80 on ne comptait qu'une poignée d'entreprises canadiennes œuvrant dans le domaine de la biotechnologie, on en dénombre aujourd'hui plus d'une centaine. Ces entreprises sont vouées à l'exploitation et à la mise au point des techniques et des innovations qui ont surgi dans le domaine de la biotechnologie.

Plusieurs de ces entreprises spécialisées font de la recherche et de l'expérimentation dans le domaine des procédés biotechnologiques, et elles contribuent à l'intégration des innovations biotechnologiques dans un large éventail de procédés industriels. Outre ces firmes spécialisées, un nombre encore plus grand d'entreprises traditionnelles (par exemple, dans le domaine manufacturier, dans le secteur de la transformation des richesses naturelles, etc.) se sont dotées de leurs propres installations de R & D dans le but de susciter des applications industrielles et commerciales spécifiques.

Le rôle du CNRC comme catalyseur de développement industriel en biotechnologie

En 1983, lors de l'établissement de la stratégie nationale canadienne en matière de biotechnologie, le CNRC fut désigné comme l'agence scientifique responsable du développement de la biotechnologie au Canada. À cette occasion, des budgets d'investissement de plus de \$70 millions furent attribués au CNRC en vue de développer une infrastructure scientifique et technologique nationale. Le mandat confié au CNRC était de promouvoir le développement de connaissances et de compétences en biotechnologie en vue d'aider l'industrie à poursuivre des activités de recherche qui présentent un intérêt économique et commercial.

Le CNRC s'acquitte de ce mandat par le truchement d'un programme national de biotechnologie qui met à profit les compétences d'un réseau d'instituts qui

travaillent en collaboration très étroite avec les industries et universités canadiennes. Le rôle du CNRC est clairement défini comme un organisme faisant de la R & D. Ce que nous offrons, c'est du savoir-faire, des inventions, de la créativité, des compétences, des produits et des installations physiques des plus modernes. Trois instituts de recherche constituent la base de ce réseau.

L'Institut de biotechnologie des plantes

Les activités de l'Institut de biotechnologie des plantes, situé à Saskatoon, sont consacrées à la recherche biotechnologique dans les domaines de l'exploitation industrielle des plantes, de la sylviculture et de l'agriculture. Plus de 130 chercheurs, agents techniques et employés de soutien y travaillent. On y étudie, en effet, l'activité moléculaire au niveau des cellules végétales et les facteurs génétiques qui la régularisent, les modifications cellulaires susceptibles d'induire la production de substances utiles, et même les possibilités d'améliorer les cultures en vue d'optimiser leur valeur nutritive pour la consommation humaine et animale.

Les scientifiques s'intéressent également à la culture de cellules végétales, à la production d'hybrides par «fusion de cellules somatiques», à la production de clones exempts de maladies et à la préservation cryogénique de cellules. Des travaux sur des plantes entières touchent aussi à la photosynthèse, à la fixation de l'azote et à la dégradation fongique des produits forestiers.

Les biologistes cellulaires et moléculaires de l'Institut travaillent à modifier les gènes des semences de blé, d'orge et de colza pour rendre ces plantes résistantes aux herbicides, au froid et aux sols salins. Toutes ces cultures représentent une contribution économique majeure pour le secteur agricole canadien.

Les scientifiques de l'Institut travaillent à l'utilisation de culture tissulaire, de techniques d'hybridation de cellules somatiques et de modification génétique de cellules de conifères en vue d'accroître la vitesse de croissance de ces

espèces et de mieux les adapter à l'environnement canadien.

Les généticiens moléculaires de l'Institut étudient actuellement la possibilité d'introduire des gènes étrangers dans les plantes en vue d'accroître leur résistance aux maladies.

L'Institut possède une vaste expérience et une grande expertise de production de produits pharmaceutiques et autres composés à l'aide de cellules végétales cultivées dans de nouveaux types de fermenteurs et de bioréacteurs à grande capacité.

Ces programmes de recherche de l'Institut sont conçus et réalisés en fonction des besoins industriels canadiens.

La Division des sciences biologiques

La Division des sciences biologiques est située à Ottawa et comprend 240 chercheurs, ingénieurs, agents techniques et employés de soutien.

Fondée en 1928, la Division des sciences biologiques, qui est l'une des premières divisions du CNRC, est spécialisée dans des domaines plus fondamentaux de la biotechnologie. Au cours des dernières années, son programme de recherche a été modifié et élargi pour lui permettre de conserver sa place de chef de file scientifique et de refléter les derniers progrès réalisés dans le domaine des sciences biologiques ainsi que les besoins de l'industrie.

Ses travaux servent également de complément aux activités des deux instituts de biotechnologie du CNRC qui sont situés à Montréal et à Saskatoon.

Les activités dans le domaine des sciences biologiques se regroupent en six catégories: la génétique moléculaire, l'immunochimie, la microbiologie, la physiologie, la biophysique et la biochimie moléculaires, les biomathématiques.

Grâce à la biologie moléculaire moderne, il est désormais possible de transférer des gènes d'un organisme à un autre. Les travaux de recherche dans le domaine du génie génétique ont précisément pour objectif d'apporter une explication à la transformation et à l'expression de ces

gènes. Ils utilisent pour cela des techniques courantes de mutation, de sélection et de croisement ainsi que des techniques avancées de recombinaison génétique.

Les travaux dans ce domaine ont suscité un grand intérêt dans les secteurs pharmaceutique et énergétique; ils ont également abouti à la réalisation d'un certain nombre de projets de recherche sur l'expression de gènes de valeur thérapeutique et sur le transfert de gènes associés à une activité enzymatique spécifique.

En immunochimie, la mise au point d'anticorps monoclonaux, de nouvelles techniques de diagnostic et de vaccins pour l'identification et la prévention de maladies affectant les humains ainsi que les animaux exige une connaissance approfondie de la chimie relative à la spécificité immunologique.

Les chercheurs qui œuvrent dans ce domaine travaillent à l'établissement de la base qui détermine les réactions spécifiques dirigées contre les organismes pathogènes, notamment des réactions qui font intervenir les hydrates de carbone situés à la surface de la paroi cellulaire bactérienne.

En microbiologie, les chercheurs qui travaillent dans ce domaine s'intéressent aux problèmes qui limitent l'utilisation biotechnologique de processus microbiens nouveaux ou déjà existants. Il est essentiel d'acquérir de nouvelles connaissances sur les fonctions microbiennes pour élargir le champ d'applications industrielles des microorganismes.

En physiologie, ce domaine d'activités qui comprend l'étude de cellules et de tissus animaux couvre au premier chef les problèmes industriels, agricoles et de la santé. Le groupe de chercheurs qui œuvrent dans le domaine de la physiologie cellulaire étudie la prolifération des cellules normales et anormales, tandis que le groupe affecté à la physiologie animale s'intéresse au métabolisme de l'énergie.

En biochimie et biophysique moléculaires, les activités de recherche sont centrées sur l'étude des relations qui existent entre les structures et les fonctions des molécules et des systèmes biologiques. Ce travail est exécuté par la sec-

tion de biophysique, qui fait appel à la résonance magnétique nucléaire (RMN), par la section de cristallographie aux rayons X, qui se sert de la diffraction des rayons X, et par la section de biochimie moléculaire, qui utilise des techniques avancées de spectroscopie.

La section de cristallographie aux rayons X s'intéresse aux relations qui existent entre la structure et le mode d'action de nouveaux médicaments, d'enzymes, d'anticorps monoclonaux et d'hormones peptidiques.

Notons d'autre part que des étudiants diplômés, des chercheurs en congé sabbatique ainsi que des scientifiques provenant de l'industrie participent à la réalisation des projets de laboratoire de cette division.

Institut de recherche en biotechnologie

L'Institut de recherche en biotechnologie (IRB), qui a été officiellement inauguré le 1^{er} mai dernier, vient compléter le réseau d'instituts du CNRC spécialisés en biotechnologie. Créé pour servir de centre d'excellence en matière de recherche biotechnologique à vocation industrielle, l'IRB est situé dans le parc de la cité scientifique de la Ville de Montréal à l'ouest du boulevard Décarie.

Lorsque son développement sera complété, l'IRB emploiera 220 chercheurs, ingénieurs, agents techniques et employés de soutien et pourra accueillir jusqu'à 200 chercheurs invités provenant des secteurs industriels et universitaires, ou d'organismes internationaux. Ce sera un des instituts de R & D industriel en biotechnologie les plus importants au plan international.

L'IRB joue un rôle essentiel au sein du programme de biotechnologie du CNRC. Il favorise l'acquisition de connaissances de base dans le domaine de la biotechnologie, contribue à la création de nouveaux marchés en finançant des projets industriels, assure le transfert technologique de ses laboratoires à des entreprises canadiennes et encourage la réalisation de projets de recherche conjoints avec le secteur privé, en collaboration étroite avec les uni-

versités et d'autres organismes gouvernementaux.

En permettant à l'industrie d'avoir accès à d'importantes installations de fermentation et d'équipements à l'échelle pilote, il facilite le transfert des résultats de la recherche au secteur commercial. Grâce à sa participation au réseau de programmes nationaux et internationaux dans le domaine de la biotechnologie, il est en mesure de concentrer des activités de recherche sur des questions qui revêtent un intérêt stratégique pour le Canada.

Le Dr Bernard Coupal, Directeur de l'Institut, décrit en détail la mission et les programmes de l'IRB dans un autre article publié dans ce numéro de l'Ingénieur.

Je me contenterai de souligner que le génie biochimique et les ingénieurs auront un rôle très important à jouer au sein de l'IRB. En effet, c'est par l'intermédiaire du génie biochimique et du génie des procédés et des systèmes que les découvertes en génie génétique et en immunologie moléculaire seront industrialisées. Aussi, la section de génie biochimique, à laquelle est rattachée l'usine-pilote, est-elle la plus importante. À maturité, cette section regroupera le plus grand nombre d'ingénieurs spécialisés en biotechnologie au Canada. Au-delà de 40 à 50 spécialistes du génie des fermentations, du génie des procédés et des systèmes, du génie enzymatique et du génie des biocapteurs, y seront regroupés.

La section de génie des protéines est également appelée à jouer un rôle très important dans le développement de l'IRB. En effet, de toutes les réalisations biotechnologiques, c'est la découverte de nouvelles enzymes et la mise au point de nouveaux analogues d'enzymes et de protéines, capables de réaliser la biotransformation dans des conditions industrielles défavorables, qui permettent d'entrevoir les applications industrielles les plus intéressantes.

Que l'on imagine les conséquences commerciales d'étendre la température optimale d'activité d'une enzyme de quelques degrés, ou d'accroître le nombre de substrats qui puissent être transformés par l'enzyme! D'aucuns prétendent

que le génie des protéines va, au cours des 10 prochaines années, révolutionner la biotechnologie encore plus que ne l'a fait le génie génétique depuis 10 ans. D'où l'importance pour l'IRB de se positionner immédiatement pour être en mesure d'en profiter au maximum.

Deux autres sections spécialisées en génie génétique et immunologie moléculaire viennent compléter le programme de recherche.

Déjà, après seulement deux ans de fonctionnement, les chercheurs ont développé de nombreux projets conjoints avec l'industrie et les universités.

Les Programmes-Réseaux

Les liens qui relient ensemble les scientifiques et ingénieurs des trois instituts du CNRC avec ceux de l'industrie et des universités proviennent des programmes-réseaux mis en place depuis deux ans. Ces programmes mettent en présence, sur une base pluridisciplinaire, des groupes différents qui proviennent de chaque institut et qui donne une taille maximale et une expertise unique au projet de recherche. Ce qui ne pourrait être obtenu si chaque institut ou groupe de scientifiques travaillait de façon individuelle.

Ces projets de recherche regroupent de 10 à 30 chercheurs ainsi que leurs techniciens et se font généralement en collaboration très étroite avec l'industrie et l'université. Déjà plus de 7 programmes de ce type ont été mis sur pied. Un exemple type de ces projets est celui de la détoxification des déchets industriels d'une usine de pâtes et papiers. Deux divisions du CNRC y participent (l'Institut de recherche en biotechnologie et la Division des sciences biologiques), une société de génie-conseil, une grande papeterie et l'Université Western. L'éventail des autres projets va du génie des protéines à la biotechnologie des plantes pour fins alimentaires, en passant par le développement de nouvelles espèces de plantes résistantes aux insectes et le développement de nouveaux bioréacteurs pour la production industrielle de substances thérapeutiques anticancéreuses.

Conclusion

Le Conseil national de recherches est le chef de file canadien en matière de R et D en biotechnologie.

Le rôle du CNRC au cours de la prochaine décennie en sera un de promoteur et de catalyseur industriel en vue de la création d'une infrastructure viable pour la biotechnologie industrielle. À l'heure actuelle, il n'existe aucun autre organisme canadien qui dispose des ressources nécessaires suffisantes pour satisfaire à ce pressant besoin.

Ses activités de recherche dans ce domaine sont réparties entre trois centres différents: la Division des sciences biologiques, à Ottawa, l'Institut de recherche en biotechnologie, à Montréal, et l'Institut de biotechnologie des plantes, à Saskatoon.

À pleine maturité en 1989, ces installations compteront plus de 700 scientifiques, ingénieurs et techniciens et assureront la réalisation d'un programme national élargi de recherche et de développement en biotechnologie. Cette conjoncture favorisera la création de nouveaux produits et l'amélioration de procédés dans une variété de domaines au nombre desquels figurent déjà l'agriculture et les industries forestières, la bioélectronique et les produits chimiques, la protection de l'environnement, la technologie alimentaire et la production de produits pharmaceutiques et diagnostiques.

La biotechnologie nécessite un engagement de ressources à long terme, et son impact révolutionnaire sur l'industrie canadienne ne se fera pleinement sentir que dans dix ans d'ici. Cependant, les nations industrialisées désireuses de bénéficier dans les années 90 de ces importantes retombées industrielles, doivent commencer dès maintenant à s'y préparer et à se doter des moyens scientifiques et du savoir-faire appropriés. Se dérober à ce devoir serait désastreux pour l'avenir industriel du Canada.

L'institut de recherche en biotechnologie sa mission, ses objectifs et son mode de fonctionnement

Bernard Coupal

1.0 Préliminaire

En 1983, le gouvernement canadien a décidé d'augmenter le niveau d'activités dans le domaine de la biotechnologie en approuvant le prolongement des programmes de recherche et de développement sous la juridiction du Conseil national de recherches du Canada. Pour ce faire, la décision fut prise de mettre sur pied l'Institut de recherche en biotechnologie (IRB) à Montréal.

Cet article va tout d'abord présenter un bref rapport de la biotechnologie pour traiter ensuite de la mission et des objectifs de l'Institut, tels qu'ils ont été élaborés dans le plan stratégique préliminaire(1). Puis, nous examinerons le type de fonctionnement et la situation actuelle.

2.0 Introduction

La biotechnologie se définit comme l'utilisation de micro-organismes, de cellules animales et végétales en vue de la production de biens et de services. Cette technologie est, d'abord et avant tout, un ensemble de connaissances dont l'application au Canada suscitera des demandes nouvelles grâce à de nouveaux produits et augmentera la productivité des industries où elle remplacera des procédés chimiques ou biologiques traditionnels. Les impacts de la biotechnologie se feront sentir non seulement chez les industries éta-

blies aussi par l'émergence de nouvelles firmes.

L'utilisation de la biotechnologie en vue de la production de biens et de services est une méthode à la fois ancienne et nouvelle. En effet, les procédés biotechnologiques sont utilisés depuis les temps très anciens dans la fabrication, par exemple, de la bière, des fromages et du pain. Ils sont cependant l'objet, depuis une quinzaine d'années de progrès radicaux, résultats de percées révolutionnaires dans le domaine de la biologie moléculaire. Vers le milieu des années 1970, des biologistes ont, en effet, réussi à modifier le bagage génétique de micro-organismes en leur enlevant une partie de leur acide désoxyribonucléique (ADN) et en réinsérant en lieu et place, une portion d'ADN étrangère. On fabriquait ainsi de nouveaux micro-organismes: le génie génétique était né, qui ouvrirait les portes à de multiples applications potentielles.

Les procédés biotechnologiques peuvent être examinés au plan technique sous deux perspectives:

- les procédés traditionnels
- les nouveaux procédés

2.1 Les procédés traditionnels

L'utilisation de levures, pour la fabrication du pain et de la bière, constitue un exemple de procédés traditionnels qui sont encore d'actualité. Les procédés de fermentation font partie de l'industrie agroalimentaire depuis de nombreuses années et les progrès réalisés au niveau de la biologie moléculaire et du génie biochimique permettent, à la fois, une compréhension plus grande des mécanismes en présence et une amélioration importante au niveau des efficacités de transformation.

2.2 Les procédés nouveaux

Le potentiel des technologies de fermentation a été accru de manière radicale vers les années 1970 grâce au progrès réalisé en génétique moléculaire et en fusion cellulaire. Les résultats des travaux menés dans divers centres de recherche ont illustré l'énorme potentiel de ces technologies et ont attiré l'attention des chefs d'entreprise, des scientifiques et du public et les assises d'une nouvelle biotechnologie sont apparues

à partir de ces méthodes. On a vu, alors, se développer de nouvelles associations entre scientifiques, détenteurs de procédés développés en biologie moléculaire et hommes d'affaire, possédant du capital de risques, à la recherche de nouvelles opportunités.

Ces techniques biotechnologiques, nouvelles et novatrices, sont extrêmement puissantes car elles rendent possible la régulation qualitative et quantitative des flux d'information dans les systèmes biologiques et permettent, en fait, l'exploitation des gènes au sein des cellules. Ces techniques peuvent également être utilisées pour la création de nouvelles variétés d'organismes et de plantes de grande utilité au niveau industriel, médical ou agricole. Ces approches modernes qui offrent des perspectives aussi considérables peuvent être regroupées sous trois thèmes principaux, soit le génie génétique, le génie des protéines et le génie biochimique.

2.3 Le génie génétique

Le génie génétique est constitué de l'ensemble des procédés de manipulation de l'ADN. Il en résulte, par exemple, des micro-organismes qui voient leur patrimoine héréditaire reprogrammé pour produire des substances nouvelles. La recombinaison génétique rend possible le transfert de gènes (composante du bagage génétique) entre différentes espèces d'organismes. Que l'on songe, par exemple, à la fabrication industrielle de l'insuline humaine. On a modifié génétiquement un micro-organisme (*Escherichia coli*) pour lui faire produire «naturellement» de l'insuline alors qu'originellement, il était parfaitement incapable de le faire.

Les techniques de synthèse dans le domaine de la technologie de la recombinaison génétique offrent des applications importantes autant pour le présent que pour l'avenir. Dans le cadre de l'application future des techniques de recombinaison génétique, les méthodologies des protéines seront de grande utilité dans la mise au point de «protéines sur commande» et d'enzymes modifiées pour la réalisation de fonctions spécifiques.

En dehors du secteur médical, la technologie de la recombinaison génétique connaîtra de

Bernard Coupal est diplômé en génie chimique de l'École Polytechnique. Détenteur d'une maîtrise en sciences appliquées, option génie chimique de l'Université de Montréal et d'un doctorat en génie chimique de l'Université de Floride, le Dr Bernard Coupal a enseigné à l'École Polytechnique et à l'Université de Sherbrooke. Il a également travaillé comme consultant en environnement chez André Marsan et Associés Inc. (Lavalin). En 1986, il revient à l'École Polytechnique de Montréal à titre de professeur titulaire au département de génie chimique puis est détaché pour occuper le poste de Directeur de l'Institut de recherche en biotechnologie du Conseil national de recherches du Canada.

nouvelles applications, notamment dans les domaines de l'agriculture et de l'industrie chimique. Les travaux de recherche sur les espèces végétales constituent un champ d'investigation important et on pourra sous peu élucider et maîtriser le transfert de l'information génétique chez les plantes. Ces réalisations contribueront notamment à améliorer la qualité des protéines contenues dans les céréales comestibles, à mieux comprendre et à maîtriser l'activité des gènes qui déterminent la résistance aux maladies et qui commandent la fixation de l'azote et les mécanismes de la photosynthèse/photorespiration.

L'exploitation commerciale de cellules obtenues par recombinaison génétique présente des problèmes particuliers dont la solution demandera des travaux de recherche intensifs autant au plan technique que social. L'amélioration de la stabilité des vecteurs en culture répétée et continue et l'émission des mutants obtenus sous l'effet des contraintes liées à la culture nécessitent encore des travaux de recherche intensifs. Au niveau social, l'utilisation de «nouveaux» micro-organismes obtenus par recombinaison d'ADN pose tout le problème de la bioéthique que nous n'allons pas manquer d'examiner.

2.4 Le génie des protéines

Les protéines sont des macromolécules biologiques qui constituent une fraction importante de la masse des cellules. Une classe particulière des protéines, les enzymes, est spécialement intéressante. Les enzymes possèdent, en effet, une capacité catalytique très spécifique et la quasi-totalité des réactions chimiques dans les organismes vivants sont catalysées par ces molécules. En vertu de leur spécificité et de leur aptitude à accélérer des réactions données, les enzymes ont connu des applications majeures comme, par exemple, leur utilisation dans la production de détergents et d'acides aminés. Les nombreuses applications possibles des enzymes se sont, cependant, toujours butées à leur coût élevé ainsi qu'à leur relative instabilité. La recherche dans ce secteur essaie de trouver des réponses à ces problèmes à trois niveaux, soit l'identification d'enzymes nouvelles ou améliorées, la

recherche de conditions optimales d'utilisation et de développement de nouveaux procédés utilisateurs d'enzymes.

2.5 Le génie biochimique

Le succès commercial des biotechnologies repose en grande partie sur les progrès réalisés en ingénierie. Ainsi, les bio-industries doivent mettre au point les instruments et techniques qui protègent les micro-organismes utilisés d'une contamination quelconque. De plus, compte tenu du fait que certains micro-organismes utilisés ont subi des manipulations génétiques, certaines entreprises doivent disposer d'un système de contrôle approprié.

Le bioréacteur est le seul appareil réellement spécifique de la bio-industrie. C'est là que s'élaborent, grâce au métabolisme des cellules microbiennes ou aux enzymes, les produits que l'on désire fabriquer (alcool, protéine, antibiotique, etc.). Les bioréacteurs doivent répondre à certaines exigences de conception favorisant de bonnes conditions de mélange ainsi qu'un transfert suffisant d'oxygène (fermentation aérobie) et une évacuation de la chaleur. Tout comme le bioréacteur lui-même, le matériel de contrôle et de régulation qui s'y rattache tend lui aussi à se perfectionner et les progrès réalisés en informatique, en électronique et en modélisation mathématique ne sont pas étrangers à la domestication de plus en plus répandue des micro-organismes. En somme, tous les domaines de l'ingénierie, conception des bioréacteurs, contrôle (micro-électronique) des divers paramètres de la fermentation (agitation, température, pH, etc.), production en continu, phase de récupération et de séparation de produits, constituent des éléments clés de la révolution biotechnologique.

3.0 Mission et objectifs de l'Institut de recherche en biotechnologie

Le rôle de l'Institut de recherche en biotechnologie est de contribuer, par la recherche et le développement, au progrès et à la diffusion de la biotechnologie au Canada. Pour remplir ce rôle, l'Institut doit réaliser ses projets en collaboration très étroite avec l'indus-

trie, en vue de favoriser le développement industriel. Son rôle contribuera à créer, développer, comprendre et diffuser de nouvelles connaissances en biotechnologie en vue d'accroître l'emploi, améliorer la productivité et rehausser la position commerciale mondiale de l'industrie canadienne.

De façon plus concrète, la mission de l'Institut de recherche en biotechnologie est de contribuer au progrès de l'économie canadienne par des actions à trois volets dont les objets sont:

- de participer au progrès des connaissances fondamentales en biotechnologie et d'orienter les recherches en génie génétique, génie des protéines, fusion cellulaire, fermentation et en génie biochimique vers des applications industrielles;
- de promouvoir, par la recherche conjointe, l'application et la pénétration des procédés biotechnologiques chez les industries canadiennes établies afin de rehausser la productivité;
- de susciter l'émergence de marchés nouveaux grâce aux nouveaux produits lancés par des firmes établies ou nouvelles.

La diffusion de la biotechnologie, de l'innovation à l'application industrielle, se réalisera grâce à des programmes de recherches menés en collaboration avec des partenaires industriels et les dirigeants des industries canadiennes pertinentes seront associées intimement à l'orientation stratégique des programmes de recherche.

4.0 Structure de l'Institut de recherche en biotechnologie

L'Institut de recherche en biotechnologie est sous la responsabilité d'un directeur et compte également un Conseil des Gouverneurs composé de onze membres dont sept proviennent du secteur industriel. Le rôle du Conseil des Gouverneurs est de faire un examen critique du plan de développement et d'adopter les budgets. L'Institut comptera également des comités scientifiques, chargés de réaliser, à périodes régulières, l'examen des programmes de recherche, lesquels seront composés d'industriels, d'universitaires et de scientifiques de l'Institut.

La structure matricielle de l'Institut garantit un fonctionnement souple et flexible et permet une interaction efficace avec l'environnement. Trois cadres opérationnels relèvent du directeur, soit le directeur des Programmes externes, le directeur de la Recherche et du Développement et le Directeur à l'Administration. Le directeur des Programmes externes a la responsabilité de la planification et du contrôle des activités de la recherche orientée vers les secteurs industriel et universitaire. Le directeur de la Recherche et du Développement est responsable de la planification et de la réalisation des programmes de recherche internes et le directeur à l'Administration offre le support requis à la gestion de l'Institut.

5.0 Situation présente de l'Institut de recherche en biotechnologie

La construction de l'Institut a démarré en 1984 sur le site situé au 6100 avenue Royalmount dans la cité scientifique de Montréal. Durant la construction, les activités scientifiques ont débuté dans des locaux loués à l'Hôpital Royal Victoria et le personnel de l'Institut a pris possession de son nouvel édifice au début de février 1987. Occupant une superficie d'environ 20 000 m², l'Institut compte deux ailes de recherche, une usine pilote de 1500 m², des ateliers, une bibliothèque et des aires d'administration. L'usine pilote constitue un élément de toute première importance pour l'Institut. Équipé d'un appareillage ultra moderne, il permettra au personnel de l'Institut d'établir une relation étroite avec le secteur industriel et de satisfaire ainsi une composante essentielle de sa mission. En plus de son usine pilote, le lien avec l'industrie sera également assuré par le rôle d'incubateur que l'Institut entend jouer. Des laboratoires seront mis à la disposition de l'industrie pour certaines périodes selon des conditions simples à remplir. Dans ce cadre, l'Institut compte déjà une société qui a emménagé en avril 1987 et négocie présentement avec une autre.

L'Institut réalise des projets de recherche dans les secteurs pharmaceutique, environnemental, agro-alimentaire et forestier. Les critères de sélection des projets tiennent compte de la valeur scientifique, des ressources requises et du potentiel industriel. Les différents projets de recherche permettront ainsi à l'Institut de développer une expertise de qualité internationale dans des secteurs de pointe, condition essentielle à sa reconnaissance comme chef de file par les secteurs scientifique et industriel. L'élaboration de nouveaux vaccins pour le bétail, l'augmentation de l'efficacité de sécrétion de levures, l'identification et la synthèse de gènes et l'étude des cellules de mammifères constituent les grands thèmes de recherche des spécialistes du génie génétique. En génie biochimique, le personnel œuvre dans les domaines des biocapteurs et de la biodégradation ou bioconversion des résidus. Il poursuit également des travaux dans l'étude de techniques de séparation et de l'utilisation d'enzymes dans des réactions de synthèse. La fabrication de surfactifs biologiques et l'étude de la culture de cellules végétales et animales constituent également des domaines d'activité. En génie des protéines, la chimie et la synthèse de peptides ainsi que la structure moléculaire de protéines commerciales occupent les scientifiques de la section. Finalement, en immunologie moléculaire, l'utilisation de l'électrophorèse en champ pulsé et la cytofluorométrie de flux sont utilisées pour l'étude de certains mécanismes du système immunitaire.

L'Institut possède une section industrielle dont l'objectif est d'établir une relation continue et active avec le secteur industriel. Cette section compte actuellement cinq professionnels dont le rôle est de faire connaître l'expertise du personnel de l'Institut et de susciter des projets conjoints avec le secteur industriel. Ces projets de recherche et de développement réalisés conjointement par l'Institut et l'industrie sont choisis selon plusieurs critères: l'expertise du personnel de l'Institut, le potentiel économique du projet, les ressources requises et l'échéancier. Le présent numéro de la revue inclut un article spécifique à la section industrielle de l'Institut.

L'Institut compte présentement environ 125 personnes dont 80 scientifiques regroupés en agents de recherche, attachés de recherche et agents techniques. Le recrutement se poursuit et le personnel atteindra, vers 1990-91, un total de 220 personnes. Ce total, correspondant aux effectifs de croisière, comptera environ 80 détenteurs de Ph.D. et une centaine d'agents techniques. La section de génie biochimique, comprenant une soixantaine de personnes, sera la plus importante. Cette section aura également la responsabilité de gérer l'usine pilote, élément central de l'Institut. La section de génie génétique comprendra une cinquantaine de personnes, composée de spécialistes en biochimie, génétique et microbiologie. La section du génie des protéines inclura une quarantaine de personnes, principalement des chimistes, des enzymologistes et des spécialistes de la structure moléculaire. Finalement, la section d'immunologie moléculaire comptera une quinzaine de personnes, spécialisées dans des techniques différentes reliées à l'étude du système immunitaire.

6.0 Conclusion

Occupant ses laboratoires depuis février 1987, l'Institut se développe rapidement. Certains projets de recherche sont déjà bien implantés; une quinzaine de demandes de brevet ont été déposées et l'Institut réalise déjà une trentaine de projets avec des partenaires industriels et universitaires. Le recrutement est intense et se poursuit avec des exigences très poussées. L'Institut vise le développement d'une crédibilité scientifique de qualité internationale et entend également jouer un rôle de premier plan avec le secteur industriel. Il s'agit là d'objectifs qui ont présidé à la création de l'Institut et le personnel est confiant de les remplir grâce à son dynamisme, sa compétence et son travail acharné.

l'ingénieur

Référence

1. Conseil national de recherches du Canada, Institut de recherche en biotechnologie, Plan stratégique préliminaire, Montréal, 1984.

**Joyeux
Noël
et
Bonne
Année**

*La technologie dont vous avez besoin,
lorsque vous en avez besoin.*

Le Programme d'aide à la recherche industrielle (PARI) du Conseil national de recherches peut aider à relever les défis techniques qui se posent à votre entreprise et vous mettre sur la voie du succès — sans entraves.

Le réseau du PARI donne accès à des ressources scientifiques et techniques partout au Canada, ainsi qu'à l'étranger. Nos programmes couvrent toute une gamme de services: consultation technologique, programmes à frais partagés, entreprises technologiques à l'échelle internationale.

Vous nous trouverez dans les Pages jaunes sous la rubrique "Technologie".

Le CNRC: la technologie à la portée de l'entreprise.



Conseil national
de recherches Canada

National Research
Council Canada

Canada



SAUVÉ
ASSURANCE INC

**Mesdames les ingénieures,
Messieurs les ingénieurs,**

Vous avez toujours de bonnes raisons de communiquer avec nous.

**COMPOSEZ LE 384-7371,
vous serez agréablement surpris!**

**RICHARD SAUVÉ ASSURANCE INC.
130 HENRI-BOURASSA EST MONTRÉAL H3L 1B7
TÉLÉPHONE: 384-7371
LIGNE WATS: 1-800-361-3922/1-800-361-3925**

Usine-pilote et potentiel industriel

Bertrand Cayrol

Introduction

Parmi les nombreuses définitions données à la biotechnologie, celle de l'OCDE* énonce qu'elle constitue «l'application des principes des sciences et de l'ingénierie au traitement des matières par les agents biologiques dans la production de biens et de services». Il est intéressant de constater que biens et services étaient déjà le but, il y a plusieurs millénaires, de ceux qui développeront l'art de produire des breuvages alcoolisés (vin et bière), des denrées alimentaires (pain et fromage) et des fertilisants (compost) par fermentation.

L'apogée de la biotechnologie classique, en tant que procédé mettant en œuvre des micro-organismes pour produire des produits chimiques tels les solvants industriels (alcools, cétones), a eu lieu il y a environ 40 ans. Parallèlement, durant la deuxième guerre mondiale, l'ingénierie des procédés biologiques se développait surtout dans le domaine pharmaceutique avec, en particulier, la production massive de pénicilline.

Avec la mise en exploitation intensive des champs pétrolifères d'Arabie Saoudite, et grâce aux progrès rapides réalisés dans la conception des unités de craquage, de traitement et de fractionnement des coupes pétrolières, la synthèse organique remplaçait la fermentation en tant que procédé de choix dans la manufacture des produits chimiques.

La réalisation brutale récente que les réserves de pétrole pouvaient être limitées d'une part, les développements spectaculaires de

la biologie moléculaire et de la génétique, et la mise au point de techniques analytiques sophistiquées d'autre part, ont redoré le blason de la biotechnologie.

S'ajoutant donc aux méthodes traditionnelles de sélection de souches microbiennes, les méthodes récentes de fusion cellulaire et de modification du code héréditaire in vitro ont pour but de programmer le métabolisme de colonies de microbes ou de cellules. Ces micro-réacteurs vivants ainsi sélectionnés et placés dans un milieu nutritif approprié sont capables de biosynthétiser des molécules d'une complexité et d'une stéréospécificité telles que leur synthèse par voie chimique est impensable à l'heure actuelle.

Mais si les progrès très rapides enregistrés ces dernières années dans la production d'enzymes, d'insuline, d'interférons, d'hormones, de vaccins... ont été très publicisés, les progrès de l'ingénierie qui, traditionnellement, participe en aval au développement industriel de procédures mises au point dans les conditions idéales d'un laboratoire, sont encore lents et plus modestes. Ceci est dû essentiellement au critère de viabilité économique auquel tout procédé doit satisfaire s'il veut voir le jour. Cette composante économique elle-même est reliée aux difficultés techniques inhérentes à la mise en échelle industrielle d'un bioréacteur et du train d'unités de séparation et de purification du produit.

En effet, les volumes réactionnels sont souvent très grands par rapport aux quantités de produit final. Les milieux de culture et leurs additifs sont spécifiques et sont souvent des matières premières coûteuses. La nécessité d'opérer en aseptie fait appel à des techniques et des matériaux inhabituels en ingénierie classique. La fragilité de certains micro-organismes ou cellules et la dénaturation possible de leurs produits exigent un environnement strictement contrôlé dans le bioréacteur. Les variations brusques de conditions opératoires sont à éviter et les cisaillements créés par l'agitation ou lors du pompage doivent être minimisés. Les unités industrielles dédiées à la séparation et la purification du produit sont encore loin d'avoir les caractéristiques de celles utilisées au labo-

ratoire: les accélérations obtenues lors de la centrifugation d'un échantillon de 100 ml de bouillon ne peuvent pas être reproduites sur des quantités industrielles pour des raisons de résistance des matériaux; l'écoulement piston facilement obtenu dans une colonne de chromatographie de 2 cm de diamètre est plus difficile à réaliser sur une colonne de 20 cm de diamètre.

Enfin, l'opération en continu vers laquelle tendent tous les procédés commerciaux (surtout s'ils sont de haut volume), depuis la préparation du milieu de culture jusqu'à l'obtention du produit purifié est encore difficile à réaliser industriellement.

Difficultés techniques, problèmes de viabilité économique ainsi que délais dus aux tests requis sur des nouveaux produits, surtout dans le domaine de la santé, peuvent ralentir ou stopper un développement qui semble prometteur à l'échelle du laboratoire.

Dans le but de résoudre ces problèmes techniques, d'analyser la rentabilité de nouveaux procédés développés au laboratoire ou d'améliorer des procédés industriels existants, l'Institut de recherche en biotechnologie (IRB) entend se doter d'une usine-pilote versatile.

Unité-pilote, usine-pilote

Une unité-pilote est un équipement expérimental qui permet, avant la construction d'une unité industrielle:

- de vérifier des résultats obtenus par modélisation mathématique;
- d'obtenir des données indispensables à sa conception;
- d'obtenir une quantité de produit suffisante pour que ce dernier puisse être testé avant sa mise en marché.

Une usine-pilote est un rassemblement d'équipements expérimentaux permettant la mise en route d'un procédé nécessitant une série d'opérations unitaires pour l'obtention d'un produit final ayant des spécifications précises.

C'est en particulier dans le domaine du raffinage du pétrole et de la pétrochimie que les unités-pilotes ont connu un très grand essor. Elles ont permis d'obtenir l'information essentielle sur les

Bertrand Cayrol est ingénieur diplômé de l'E.N.S.C. de Toulouse. Il a obtenu un Ph.D. de l'Université McGill (département des polymères) en 1972. Après un séjour à l'Université de technologie Chalmers de Göteborg et à l'Université d'Orsay, il se joint au département de génie chimique de l'Université de Sherbrooke en 1975. Il est actuellement en année sabbatique, et après 6 mois passés chez Lavalin, il participe à l'installation de l'usine-pilote à l'Institut de recherche en biotechnologie du Conseil national de recherches du Canada.

grands procédés de cette industrie (procédés de démarrage, arrêts de routine et d'urgence, emballages, ratés du procédé, bouchons dans la circulation de produits intermédiaires...). De par leur architecture modulaire pour la charge, réaction et récupération des produits, elles ont la flexibilité requise en cas de modification dans le procédé. Leurs conduits utilitaires aériens, leur abondance de capteurs et d'équipements de contrôle ainsi que leur automatisation à l'état de régime en font de véritables mini-usines permettant récolte de données et de produit.

Mise à l'échelle

Le passage d'un procédé développé en laboratoire à un procédé industriel fait appel aux principes de mise à l'échelle régis théoriquement par les règles de similitude (géométrique, cinématique et dynamique) énoncées par Newton. Ceci se traduit en réalité par le respect dans les deux échelles (laboratoire et industriel) d'un certain nombre de paramètres qui caractérisent les interactions thermiques et physico-chimiques d'un procédé étant donné qu'il est difficile de respecter toutes les règles surtout dans un système réactionnel.

Admettons par exemple, que l'agitation d'un fluide Newtonien mélangé de façon turbulente sans vortex ni aération soit mise à l'échelle dans deux réservoirs géométriquement similaires.

Si viscosité, chaleur spécifique, conductivité thermique et densité du liquide sont les mêmes dans les deux cas, on peut démontrer que:

$$\begin{aligned} Re &\propto nD^2 \\ hi &\propto Re^{2/3}/D; \quad hi \propto n^{2/3}D^{1/3} \\ P/V &\propto n^3 D^2 \\ u &\propto nD \\ \theta &\propto 1/n \end{aligned}$$

où:

Re: nombre de Reynolds caractérisant les conditions d'écoulement autour de l'agitateur

hi: coefficient de transfert de chaleur du film intérieur

P/V: puissance de l'agitateur par unité de volume

u: vitesse du bout de la pale de l'agitateur

θ : temps consacré au mélange

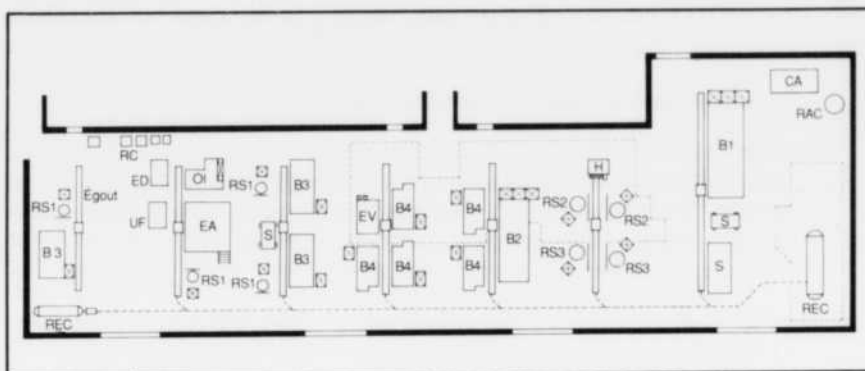


Figure 1 Plan général simplifié d'installation des équipements. Plancher principal

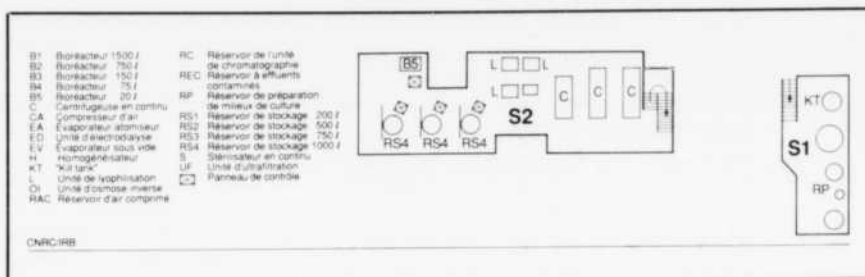


Figure 2 Plan général simplifié d'installation des équipements. Plateformes S1 et S2

n : nombre de révolutions par unité de temps de l'agitateur (RPM)

D : diamètre de l'agitateur

Ces paramètres caractérisent le mélange du fluide. En passant d'un réservoir 1 à un réservoir 2, il se peut que l'on veuille maintenir un ou plusieurs de ces paramètres constants car ils sont estimés avoir une action primordiale sur la qualité du fluide mélangé. L'effet en résultant sur le rapport n_1/n_2 des deux réservoirs est le suivant:

$n_1/n_2 = 1$ temps de mélange égaux
 $n_1/n_2 = (D_2/D_1)^{1/2}$ coefficients de transfert de chaleur égaux
 $n_1/n_2 = (D_2/D_1)^{2/3}$ puissances d'agitation par unité de volume égales
 $n_1/n_2 = (D_2/D_1)$ vitesses en bout de pale similaires
 $n_1/n_2 = (D_2/D_1)^{1/2}$ conditions d'écoulement identiques autour de l'agitateur

Si cette opération de mélange est critique pour un processus réactionnel comme le bioprocédé, des études en unité-pilote permettront de peser l'importance de maintenir constant tel ou tel paramètre et de décider d'une stratégie appropriée d'agitation.

Il n'y a pas de règle absolue qui permette de définir le facteur d'échelle ou la taille d'une unité ou usine-pilote car cette dernière dépend du procédé et du type de pro-

duit. Il y a cependant une taille critique minimale qui permet l'étude d'un procédé sous des conditions industrielles. Cette taille minimale est dictée par la confiance que les résultats obtenus sur l'unité pilote permettront de rassembler tous les éléments nécessaires à la bonne mise en marche et à l'opération de l'unité industrielle. Ces résultats, via corrélations, seront donc transposables à cette échelle.

En plus de pouvoir peser l'importance de certains nombres adimensionnels intervenant dans les mises à l'échelle, l'usine-pilote peut servir à tester les charges d'entrée des matières premières, les rendements des différentes unités de production et de séparation des produits, les coûts d'opération et de maintenance aussi bien pour une industrie future qu'une unité industrielle déjà en marche et qui juge opportun d'évaluer ses opérations.

En fait, l'usine-pilote a sa raison d'être dans la mesure où elle présente, entre la découverte et l'évaluation en laboratoire d'un nouveau procédé, et sa conception et démarrage en installation industrielle, une dernière chance de démontrer sa viabilité technique et économique. Elle peut ainsi éviter à l'unité industrielle une longue

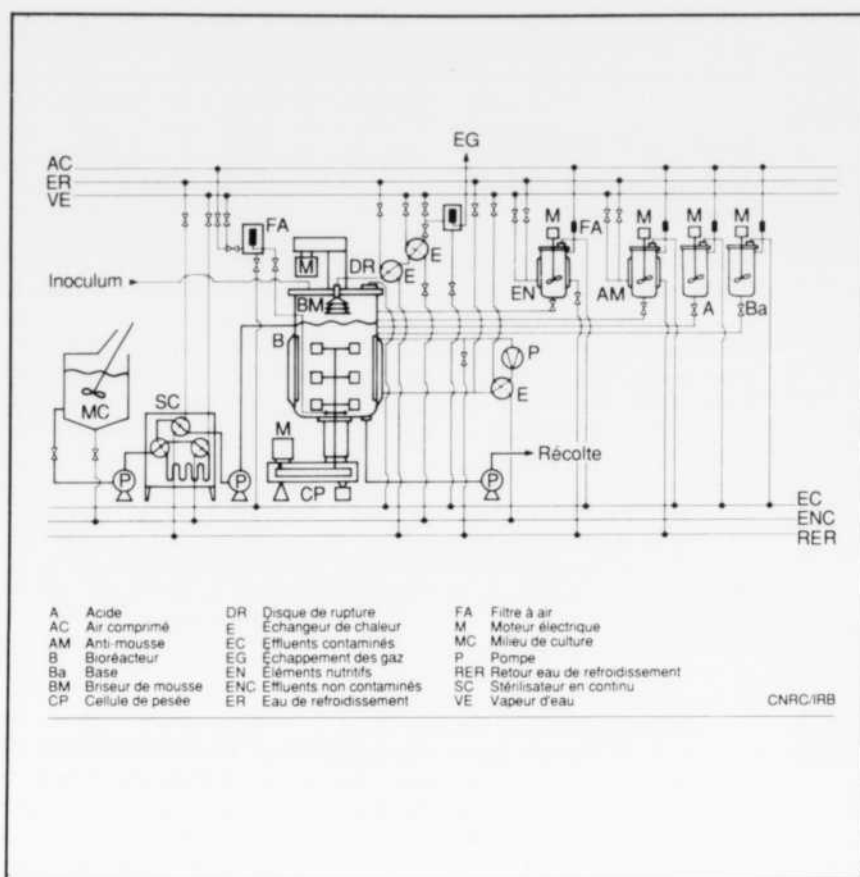


Figure 3 Schéma du bioprocédé (d'après les équipements Douglas Bros, Alpha Laval et Chemap)

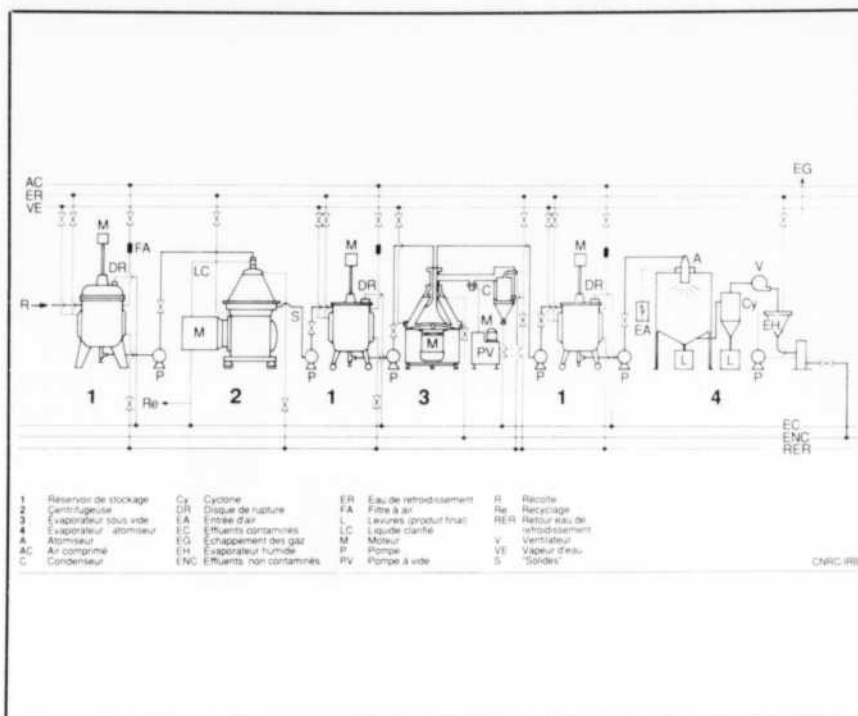


Figure 4 Schéma de production de levures séchées (d'après les équipements Alpha Laval, Chemap et Barr et Murphy)

période de mise au point après démarrage.

L'usine-pilote de l'IRB

Les figures 1 et 2 présentent le plan général d'installation de l'usine-pilote dressé par les ingénieurs de la section de génie biochimique et de la firme Monenco Consultants Ltée. De conception modulaire ou mobile, les équipements sont disposés sur un plancher principal de 1500 m² de surface et deux plate-formes (S1 et S2) de 100 m² et 30 m² respectivement. Ils sont placés parallèlement aux lignes d'égout et à leurs utilités aériennes. Ils sont opérés et contrôlés individuellement.

Le cœur de l'usine est constitué d'une batterie de bioréacteurs dont les volumes varient de 20 à 1500 l. Ils peuvent être opérés en discontinu, semi-continu et, pour les plus petits, en continu. Ils sont stérilisables comme le sont les lignes d'arrivée d'air, du milieu de culture et de l'inoculum. La figure 3 schématise le procédé microbiologique: La charge de milieu de culture peut être stérilisée en continu à un taux de 10 à 500 l/h ou être stérilisée en place. Les sorties d'air sont filtrées et les lignes d'échantillonnage sont stérilisables. Dans le bioréacteur, température, pH, pression, RPM et couple de l'agitateur, débits du milieu nutritif et de l'antimousse sont programmables ou contrôlés; oxygène dissous, CO₂ produit, poids et turbidité de la culture sont mesurables. Un système de communication et de supervision des opérations permet, à travers l'unité de contrôle, la collecte des données et la présentation visuelle des performances du procédé.

À la fin de la réaction, la récolte est transférée dans les unités de séparation et purification. Le produit peut être cellulaire, intracellulaire ou extracellulaire. Les unités sont souvent opérées en discontinu avec refroidissement à 5°C de la récolte entre étapes. La rupture des cellules se fait par détente brusque du bouillon dans un homogénéisateur au rythme de 100-600 l/h. La séparation des débris cellulaires ou des cellules peut se faire dans des centrifugeuses à axe vertical et éjection

Servir la communauté scientifique et industrielle

Claire Marier
André Marsan

1. Introduction

Au début des années 70, exception faite de l'industrie conventionnelle de la fermentation, il n'existait pas d'industries de la biotechnologie. On dénombre, aujourd'hui, aux États-Unis seulement, plus de 300 firmes exclusivement dédiées à la R & D, à l'exploitation de découvertes biotechnologiques, visant surtout des applications thérapeutiques, diagnostiques, agricoles et vétérinaires. Ce nombre double, si les industries de service et d'équipements spécialisés sont incluses dans l'inventaire.

Les analystes financiers s'accordent pour dire que le chiffre d'affaire des sociétés américaines de biotechnologie franchira, en 1987, le cap du milliard de dollars. Arthur Young (1) prévoit qu'en l'an 2000, le marché mondial des biotechnologies atteindra 100 milliards de dollars, soit environ trois fois celui de la microélectronique. Des économistes prévoient qu'en l'an 2000, le Japon réalisera, par les biotechnologies, 10% de son PNB, soit 60 milliards de dollars. La segmentation du marché américain, présentée au tableau 1, illustre que l'industrie pharmaceutique et l'agriculture offriront les opportunités les plus intéressantes. Il n'est donc pas étonnant que les gouvernements des nations industrialisées consacrent des fonds importants pour la recherche en biotechnologie.

Claire Marier est détentrice d'une maîtrise en sciences (M.Sc., microbiologie médicale) de l'Université Laval et d'une maîtrise en administration des affaires (M.B.A.) Claire Marier est adjointe au Directeur des programmes externes à l'Institut de recherche en biotechnologie du Conseil national de recherche du Canada.

André Marsan, diplômé de l'École Polytechnique. Il a poursuivi, ses études à l'Université de Birmingham, en Angleterre où il reçut son doctorat en génie chimique. Il a été nommé, par le Conseil national de recherches Canada, directeur des programmes externes de l'Institut de recherche en biotechnologie.

André Marsan est membre actif de plusieurs associations professionnelles et est activement impliqué au niveau de nombreux organismes et comités nationaux et internationaux intéressés aux problèmes de l'environnement.

PRÉVISIONS DE MARCHÉ — BIOTECHNOLOGIE AMÉRICAINE (Millions de dollars U.S.) (2)

	1985	1988	1993	2000
Industrie pharmaceutique		900	4 000	15 000
Agriculture	28	200	1 400	5 000
Industrie chimique	27	100	500	3 000
Alimentation	—	50	700	2 000
Autres	—	5	50	300
TOTAL:	215	1 255	6 650	25 300

On assiste donc à une véritable course, à une effervescence de stratégies nationales et corporatives afin de réaliser ce marché potentiel dont l'exploitation pourrait bien, dans quelques décennies, bouleverser l'ordre des puissances économiques mondiales.

Il nous faut donc prendre au sérieux l'avertissement de Stephen Burris³:

«Internationally, another crossroad has been reached. Japanese and European firms, generally slower than U.S. firms to enter the biotech race, now promise to become strong, well-financed competitors. In Japan particularly, large firms have a history of changing the balance of power. The potential progress of such giant firms cannot be ignored. If U.S. biotechnology lingers at the crossroad, it will be overtaken.»

Voilà donc, en bref, l'environnement dans lequel la biotechnologie canadienne devra évoluer, contexte qui servira de toile de fond à l'élaboration des politiques de l'Institut de recherche en biotechnologie et des services que compte offrir sa direction des programmes externes, à la communauté scientifique et industrielle canadienne.

2. La direction des programmes externes

Le plan stratégique préliminaire (4) de l'Institut de recherche en biotechnologie a fixé les grandes lignes des objectifs que poursuivra activement la direction des programmes externes, à savoir:

- Effectuer de la R&D dans les domaines prioritaires pour le développement économique du Canada, choisis en liaison avec l'industrie

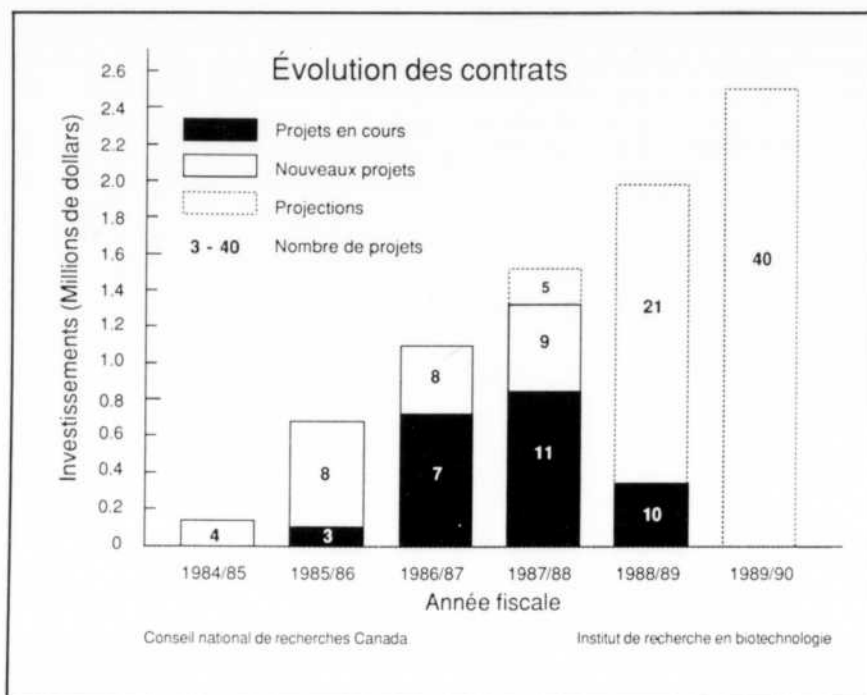


Figure 1

et les organismes publics compétents.

- Investir, en coopération avec l'industrie, dans des domaines où les recherches financées par le secteur privé ne sont pas rentables dans l'immédiat.

- Favoriser le transfert technologique des résultats et des découvertes en biotechnologie vers les firmes canadiennes établies ou entrepreneuriales.

- Favoriser le développement de projets de recherche conjoints avec l'industrie, les universités et d'autres instituts de recherche.

Afin de réaliser ces objectifs, la direction des programmes externes entend prendre de nombreuses initiatives. Certaines d'entre elles, déjà amorcées, sont décrites dans les sections suivantes. D'autres se développeront à mesure que l'Institut évoluera vers la maturité.

2.1 Politiques

Au plan de ses politiques générales d'action, l'Institut a retenu les services d'une firme réputée de consultants en gestion afin de se positionner le mieux possible pour servir l'industrie canadienne et promouvoir efficacement le transfert technologique. Le directeur des programmes externes entend, de plus, soumettre son plan d'action à la critique des leaders de l'industrie biotechnologique nord-américaine afin de mettre en route un système qui recevra l'assentiment général et intégrera l'Institut dans le réseau nord-américain. En bref, le directeur entend bien mettre en pratique la suggestion que lui faisait John Evans, président et chef de la direction d'Allelix, à savoir, que l'Institut doit agir comme agent de l'industrie biotechnologique canadienne.

En pratique et dans l'état actuel de la réflexion, ces politiques s'articuleront selon un certain nombre de véhicules et d'actions concertées.

2.2 Les véhicules d'aide à la R & D

La mission industrielle de l'Institut s'appuie sur un budget d'investissement dans la R & D industrielle et universitaire en biotechnologie. En régime de croisière, ce budget sera de l'ordre de 10 M\$ dont 30% sera imparti à l'attribution de contrats et 70% à celle de contributions.

Ces deux véhicules ont déjà permis à l'IRB d'entreprendre et de financer des projets de recherches conjoints avec l'industrie, les Universités et certains Instituts de recherche. Ces projets furent sélectionnés en fonction des secteurs d'applications industrielles suivants, identifiés dans le plan stratégique préliminaire:

- pharmaceutique et vétérinaire
- agro-alimentaire
- traitement des déchets industriels
- foresterie, chimie et énergie

Les projets doivent également correspondre aux activités de recherche en cours à l'IRB et normalement mettre à contribution son expertise scientifique.

2.2.1 Les contrats

Des contrats sont accordés pour des travaux de recherche nécessaires aux projets en cours à l'Institut. Ces contrats sont impartis et administrés par le ministère des Approvisionnements et Services.

Selon les lignes directrices émises par le Conseil du Trésor(5), sont admissibles «tous les organismes privés installés au Canada et constitués en sociétés, enregistrés ou reconnus comme tels, en vertu d'une loi fédérale ou provinciale, et qui poursuivent des activités au Canada. Les organismes sans but lucratif, les universités et les autres établissements publics ou parapublics installés au Canada, tels que les organismes provinciaux de recherche, sont considérés comme des organismes privés.»

Dans le cadre de ces contrats, les propriétés intellectuelles du travail appartiennent au Conseil national de recherches. Cependant, le Conseil peut accorder des licences de commercialisation aux contracteurs ou tierces parties intéressées.

L'évolution du niveau de financement des projets par voie de contrats est présentée à la figure 1.

Ces données montrent que le nombre des contrats accordés est passé de 4 à 15 entre 1984-1985 et 1986-1987, et que le montant total accordé pour ces contrats est passé de 145 726\$ à 1 100 786\$ au cours de la même période.

Pour l'année financière en cours, onze projets sont déjà financés pour un montant de 823 937\$ et neuf autres sont en développement, ce qui amènerait

un déboursé supplémentaire de 484 596\$. Au total, pour l'année 1987-1988, on s'attend à ce qu'un nombre total de vingt-cinq contrats soient accordés pour un montant global de 1 500 000\$.

Si les tendances actuelles se maintiennent, il est possible que le budget annuel total de 2.5 M\$ qui est prévu pour l'attribution des contrats soit complètement utilisé dès 1989-1990.

2.2.2 Les contributions

Les contributions peuvent être accordées aux sociétés privées et aux Instituts de recherche, pour la réalisation de projets conjoints avec l'Institut. Selon cette formule, les propriétés intellectuelles appartiennent aux partenaires, selon leur contribution respective. Cependant, l'entente négociée au début du projet prévoit que le partenaire pourra obtenir une licence pour la commercialisation éventuelle de ce qui a été réalisé par l'IRB dans le cadre du projet, moyennant certaines royautés.

L'évolution du niveau de financement des projets par voie de contribution est présentée à la figure 2.

Ces données montrent que le nombre des contributions accordées est passé de 3 à 7 entre 1984-1985 et 1986-1987, alors que le montant total annuel accordé est passé de 759 026\$ à 939 273\$ au cours de la même période.

Pour l'année financière en cours, dû à l'intérêt accru des compagnies face à la réalisation de projets conjoints avec l'Institut, six projets sont actuellement en cours et financés pour un montant de 954 786\$ et dix autres sont en développement, lesquels amèneraient des déboursés supplémentaires de 1 254 862\$.

2.2.3 Prêts de services

Les sociétés intéressées peuvent avoir accès aux infrastructures et aux équipements de l'usine-pilote, à des coûts établis selon un barème commercial. Ces installations présentent un intérêt exceptionnel en raison de leur qualité, de leur échelle, dans certains cas, semi-commerciale, et de la diversité de l'appareillage périphérique. Les firmes émergentes, en particulier, auront avantage à se prévaloir de ces services, évi-

tant ainsi l'écueil de devoir investir des sommes considérables pour l'acquisition et l'entretien de pareils équipements.

Déjà, des ententes ont été couchées avec plusieurs sociétés. Tout en s'assurant de ne pas imposer au secteur privé une compétition déloyale, la direction des programmes externes fera preuve d'agressivité dans le marketing de ces services aussitôt que les installations de l'usine-pilote seront pleinement opérationnelles.

2.3 Des véhicules nouveaux en gestation

La direction des programmes externes a l'intention d'élargir l'éventail de ses véhicules d'aide à la R & D. Déjà, on examine l'opportunité de créer de nouveaux mécanismes souples et bien adaptés aux besoins de l'industrie canadienne. À titre d'exemple, mentionnons:

2.3.1 L'aide au développement pré-commercial

Les principales étapes de la commercialisation d'une technologie comprennent la recherche de base et appliquée, le transfert technologique, le développement pré-commercial et la mise en marché. Chacune de ces étapes est essentielle et comporte ses risques spécifiques. Cependant, l'étape pré-commerciale qui consiste à développer des prototypes, concevoir et opérer des processus à l'échelle pilote, déterminer les paramètres techniques et économiques préalables à la décision d'investir dans une ligne de production, constitue une étape cruciale. Cette dernière comprend encore trop de risques pour intéresser l'investisseur de capital de risque. Cela est spécialement vrai pour ce qui concerne les procédés biotechnologiques où le matériel de fermentation, d'analyse et de séparation est particulièrement coûteux et la mise en marché incertaine.

Pourtant, le Comité aviseur national en biotechnologie indiquait au gouvernement, dans son dernier rapport annuel, que cette étape n'est couverte par aucun programme fédéral d'aide à l'industrie.

L'IRB est particulièrement indiqué pour combler cette lacune, non seulement en raison des possibilités d'aide financière, mais aussi en raison des disponibilités

que présentent les installations pilotes. Les sociétés intéressées seront encouragées à négocier, avec la direction des programmes externes, des ententes à frais partagés basées sur des structures de royalties raisonnables.

2.3.2 Programmes d'incitation à la Petite Entreprise

Le gouvernement américain a mis sur pied un programme de support à l'innovation dans la petite entreprise qui connaît un grand succès. Il s'agit du Small Business Innovation Research Program (6) (SBIR). Ce programme consiste à ouvrir un concours annuel sollicitant des propositions innovatrices dans des domaines de haute technologie. Un jury retient un certain nombre de proposition pour lesquelles les auteurs, reçoivent un montant forfaitaire leur permettant de développer le concept, et faire rapport au SBIR dans un délai d'un an. Par la suite, l'organisme retient les propositions les plus prometteuses qui reçoivent une contribution substantielle, à la condition que les promoteurs démontrent qu'ils obtiendront le financement nécessaire pour commercialiser le concept si la R & D s'avère fructueuse. C'est là un programme que l'Institut étudie présentement dans le but de l'instaurer selon une formule adaptée aux besoins de l'industrie canadienne.

2.3.3 Intégration de l'IRB dans un Réseau Multi-client international

Au Royaume-Uni, le Harwell Laboratory (UK Atomic Energy Authority) et le Warren Spring Laboratory (UK Department of Trade and Industry) ont conjugué leurs ressources pour offrir à la communauté industrielle un service de recherche appliquée et de design nommé BIOSEP, visant l'amélioration de procédés de séparation. À l'heure actuelle cinquante-trois firmes du Royaume-Uni versent au BIOSEP une cotisation variant entre 10 000 et 25 000 dollars, pour réaliser des études et des travaux de recherches dont ils ont déterminé la nature et l'envergure par le biais d'une consultation préalable. Tous les cotisants reçoivent les rapports des travaux. Ainsi, compte tenu de la contribution gouvernementale, 10 000 dollars peuvent acheter près de 1 000 000 de dollars de recherche.

Des discussions sont présentement en cours pour inclure l'Allemagne fédérale et les Pays-Bas dans le réseau. Des discussions préliminaires ont été amorcées au mois de mai dernier, pour y inclure le Canada et possiblement l'est des États-Unis, grâce à l'action catalytique de l'Institut. Il s'agit là d'un programme similaire à ceux développés au MIT pour l'industrie américaine, et le Institute for Chemical Science and Technology (ICST) au Canada.

L'IRB et les pays en voie de développement

Les biotechnologies présentent un intérêt majeur pour les pays en voie de développement, dans les domaines de l'agriculture, de l'élevage, du contrôle de maladies Endémiques, de la bioénergie et du contrôle des insectes ravageurs. Les besoins de ces pays, ne serait-ce que du point de vue de l'alimentation et de la santé publique, sont immenses. L'IRB, comme institution fédérale, doit se faire un agent des politiques canadiennes d'aide aux pays en voie de développement et s'interroger sur les moyens qu'il peut utiliser pour contribuer au développement international. La direction entend ouvrir des discussions avec l'ACDI, d'autres organismes subventionnaires comme l'OMS, les représentants de pays en voie de développement et d'autres pour établir, à titre d'exemple, des programmes d'entraînement des ressortissants de ces pays ou peut-être contribuer à résoudre, en contribuant au développement de certains produits biotechnologiques, quelques-uns des problèmes qui affectent populations, bétail, et récoltes.

Conclusion

La direction des programmes externes veut se tracer un programme d'action ambitieux, motivé par une préoccupation de service à la société, dont elle entend faire un modèle reconnu pour son efficacité, sa souplesse et ses résultats. Nous avons puisé notre mot cadre dans une allocution présentée par Ronald Cape (7)

«Rather than focussing on the possibility of failure, successful support requires an attitude of risk-taking and signi-

ficant support of dreams and hopes»

Nous encourageons toute société, grande, petite ou en émergence, à entrer en contact avec nous pour engager un dialogue et explorer les avenues de collaboration fructueuse. Nous serons à l'écoute des besoins de la communauté et tenterons par tous les moyens de la satisfaire.

Références

1. Arthur YOUNG, Séminaire présenté au Congrès de la «Association for the Advancement of British Biotechnology», Londres, Angleterre, 11 mai 1987.
2. Consulting Resources Corp., *Engineering Profits in Biotechnology*, Séminaire présenté à Philadelphie, P.A., U.S.A., 11 et 12 mars 1987.
3. BURRILL, Stephen, *Biotech '86: At the Crossroads*, Arthur Young, San Francisco, U.S.A., 1986.
4. Conseil National de Recherches du Canada, *Institut de recherche en biotechnologie. Plan stratégique préliminaire*, Montréal, 1984.
5. Conseil du Trésor du Canada, *Manuel de la politique administrative*, chapitre 314, Science et Technologie — sous-traitance, décembre 1978.
6. Office of Technology Assessment, *Commercial Biotechnology*, Congress of the United States, Washington, DC, U.S.A., 1984.

7. Cape, Ronald, *The Success Story of CETUS: What can Canada learn*, Deuxième confé-

rence de biotechnologie industrielle du CNRC, Montréal, 4 et 5 décembre 1986

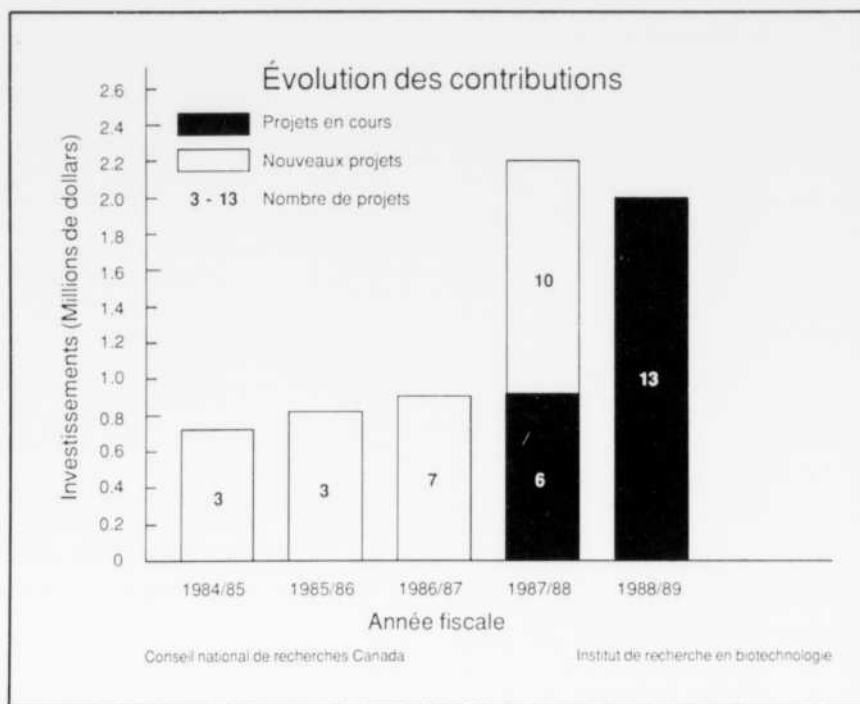


Figure 2

suite de la page 13

des solides à des taux de 50-500 l/h ou dans une centrifugeuse à axe horizontal à des taux de 100-1000 l/h, dépendant de la culture. Les cellules peuvent être séchées à froid par lyophilisation ou à chaud dans un évaporateur-atomiseur pouvant vaporiser 50 kg d'eau/h.

Alternativement, les cellules du bouillon de culture peuvent être séparées par microfiltration et ultrafiltration, à des taux variant entre 5-150 l/h. L'osmose inverse et l'électrodialyse permettent de sélectionner des molécules en solution à des taux de passage de 250-1000 l/h.

Les opérations de purification finales du produit se font souvent par chromatographie sur gel d'exclusion, milieu échangeur d'ions ou à affinité sélective. Quelques centaines de grammes de protéines par exemple sont ainsi obtenues par cycle de 2-10 h. La figure 4 schématise une opération hypothétique de production de levures. La récolte en provenance du bioréacteur pourrait avoir de 3 à 5% de levures en suspension. Ce chiffre passerait à 10-15% à la sortie des centrifugeuses puis à 20-25% à la sortie de l'évaporateur sous vide (capacité d'évaporation 20-50 kg

d'eau/h). Les levures pourraient ainsi être obtenues à 5% d'humidité à la sortie de l'évaporateur-atomiseur.

L'usine-pilote aura une aire de confinement biologique équipée pour la culture de micro-organismes pathogènes ou à ADN recombiné. Une aire anti-déflagration sera équipée de deux colonnes pulsées de type Karr de 5 et 15 cm de diamètre et d'un évaporateur sous vide permettant des opérations d'extraction liquide-liquide et de concentration des solvants organiques obtenus ou utilisés dans les procédés.

Les effluents contaminés de l'usine pilote sont récupérés dans deux réservoirs communicants. Les effluents de l'aire de confinement seront stérilisés à la vapeur dans l'un d'entre eux puis, avec le reste des effluents de l'usine, transférés dans le second. De là, après passage dans une deuxième unité de stérilisation de 1000 l à fonctionnement discontinu («kill tank»), les effluents seront rejetés aux égouts avec les condensats non contaminés. L'eau de refroidissement des unités sera recyclée dans une boucle comprenant un réfrigérant. À la périphérie de l'usine-pilote, une dizaine de laboratoires dont

cinq à température contrôlée sont dédiés à l'analyse des échantillons de culture et à l'étude des fermentations à petite échelle. Parmi leurs équipements se trouvent des bioréacteurs de 20 l, un calorimètre en continu, un homogénéisateur à billes, des centrifugeuses, des incubateurs et des analyseurs (C, N, turbidité...).

Ces laboratoires pourront, ainsi que l'usine-pilote, servir aux scientifiques de l'IRB et de l'industrie pour mettre au point et développer des procédés de biosynthèse.

Conclusion

L'usine-pilote de l'IRB constitue un outil de choix pour récolter, à partir des bouillons de culture de microbes ou cellules, des quantités semi-industrielles de produits aussi variés que l'alcool de la biotechnologie «classique» ou le facteur antihémophilique VIII de son homologue «moderne». Elle représente, pour le futur, un potentiel industriel peut-être comparable à celui déclenché par les usines-pilotes qui ont permis le raffinage de l'or noir en biens et services.

Le génie biochimique à l'Institut de recherche en biotechnologie

Claude Desjardins

Le potentiel de la biotechnologie réside dans la mise en œuvre des capacités prodigieuses des cellules vivantes à dégrader et synthétiser des substances qui seront impliquées dans de nombreux secteurs de la vie économique des sociétés. Le succès initial de cette nouvelle technologie réside dans la mise au point de méthodes qui permettent de synthétiser des gènes, de les introduire dans des cellules pour obtenir des produits nouveaux ou rendre plus performantes des molécules déjà connues. Cependant le maillon qui relie le laboratoire et l'usine est faible. L'objectif de la section de génie biochimique de l'Institut de recherche en biotechnologie (IRB) est de relever le défi du passage à l'exploitation industrielle des systèmes biologiques. En collaboration avec les industries concernées, chercheurs et ingénieurs effectuent des travaux de recherche depuis l'échelle du laboratoire à celle de l'usine-pilote dans plusieurs disciplines du génie biochimique: étude des bioréacteurs, technologie des séparations, génie des procédés, développement de bioproduits et génie de l'environnement.

Une discipline jeune

La nécessité de transposer à l'échelle commerciale les découvertes en sciences biologiques effectuées au laboratoire a fait apparaître, il y a une vingtaine d'années, cette discipline qu'est le génie biochimique. Celle-ci présente de grandes affinités avec le génie chimique «conventionnel». L'ingénieur chimiste est chargé de la conception et de l'opération d'usines dans lesquelles diverses substances chimiques réagissent

Claude Desjardins a obtenu son diplôme en génie chimique de l'École Polytechnique de Montréal en 1985. Il a ensuite obtenu, en mars 1987, une maîtrise en génie des bioréacteurs à la University of Manchester Institute of Science and Technology. Il travaille comme ingénieur de procédés à l'usine-pilote de l'Institut de recherche en biotechnologie du Conseil national de recherches du Canada.

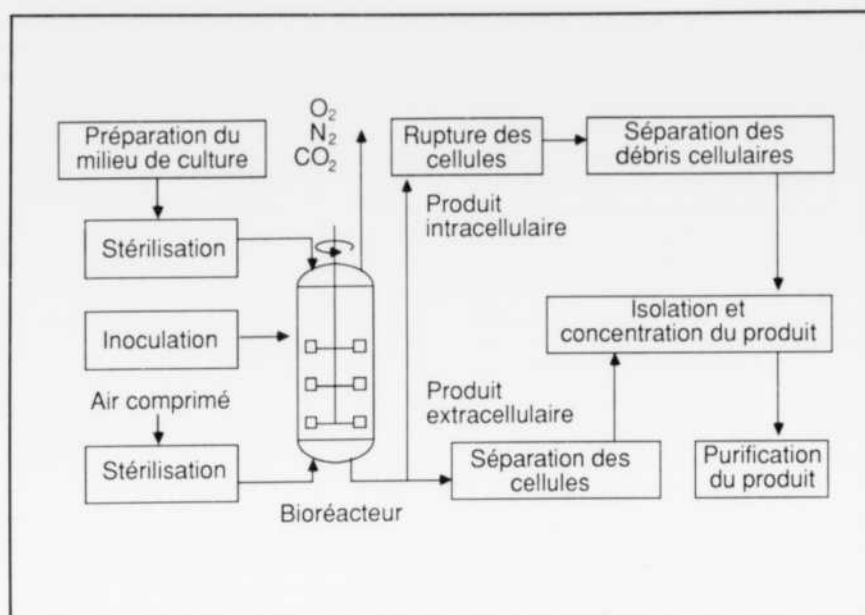


Figure 1 Schéma-bloc d'un bioprocédé industriel typique (CNRC/IRB)

pour former les produits désirés. Ces opérations ont été développées à un haut degré de sophistication et utilisent des catalyseurs très performants. Parallèlement, l'ingénieur biochimiste vise à mettre au point des opérations dans lesquelles les catalyseurs sont des cellules vivantes ou certaines composantes de celles-ci. La figure 1 illustre les étapes principales d'un bioprocédé typique, caractéristique de la production d'antibiotique par fermentation en milieu liquide à partir de champignons microscopiques. L'utilisation de tels biocatalyseurs à l'échelle industrielle nécessite à la fois une compréhension adéquate des mécanismes mis en jeu dans les systèmes cellulaires et une expertise en génie pour en exploiter le potentiel. De ce fait, l'apport des sciences biologiques a modelé significativement les outils de travail de l'ingénieur chimiste.

S'appuyant sur les principes et les méthodes du génie chimique, de la microbiologie appliquée et de la biochimie, le développement des connaissances en génie biochimique s'effectue dans les domaines suivants:

- l'étude des phénomènes de transfert de masse, de chaleur et de momentum dans les procédés faisant intervenir des cellules ou des enzymes;
- la cinétique des bioréactions, qui permet d'analyser et de modéliser la transformation de substances par des biocatalyseurs;

— la conception et l'opération des bioréacteurs dans lesquels s'effectue la conversion des substances en produits finis;

— la conception et l'opération de procédés de préparation des matières premières et d'isolation des produits, que l'on nomme respectivement procédés de traitements en amont et en aval;

— le contrôle des procédés, dont dépend l'efficacité des opérations et la qualité des produits finis.

À l'heure actuelle, l'expertise acquise dans ces domaines est encore insuffisante pour assurer une conception et une opération optimale des bioprocédés à grande échelle. Pour l'ingénieur biochimiste, deux défis majeurs sont à relever:

- développer la technologie de la culture cellulaire à grande échelle, aujourd'hui limitée aux bactéries et aux levures, en mettant au point des systèmes appropriés de culture de cellules animales et végétales;
- augmenter le savoir-faire en matière de séparation et de purification des substances à l'échelle industrielle afin de pouvoir isoler non seulement des molécules simples (alcools, acides organiques) mais aussi des macromolécules complexes, dont l'activité biologique est liée à la stéréospécificité et à la géométrie tri-dimensionnelle (protéines, enzymes, anticorps).

De notre aptitude à relever ces défis dépend la rentabilité de nombreux bioprocédés dans des

secteurs aussi variés que l'agro-alimentaire, les industries chimiques et pharmaceutiques, la production d'énergie, l'extraction de certains métaux, la dépollution et la revalorisation des déchets. Bien que de nombreux produits soient en voie d'être mis en marché, les investissements nécessités par le passage de l'échelle du laboratoire à celle de l'exploitation commerciale sont très importants et dans la plupart des cas, les firmes industrielles canadiennes ne disposent ni des ressources financières, ni des connaissances suffisantes. Il est donc du ressort des autorités gouvernementales et des universités de soutenir les efforts de recherche du secteur privé en matière de biotechnologie industrielle.

La section de génie biochimique de l'IRB

Dans le cadre de l'implantation de l'IRB, le Conseil national de recherches du Canada (CNRC) a bien perçu le rôle que doit jouer la recherche en génie biochimique en lui accordant toutes les ressources humaines et matérielles nécessaires. L'équipe de la section de génie biochimique est la plus importante de l'Institut et regroupe une cinquantaine de scientifiques. Ces effectifs comptent plus d'une trentaine de chercheurs de niveau doctoral dont une vingtaine sont des ingénieurs de formation. Les travaux qu'ils dirigent sont réalisés en collaboration avec des chercheurs invités du secteur industriel et des universités. De nombreux étudiants (1^{er}, 2^e, 3^e cycle) effectuent des stages de formation au sein de la section, soit dans le cadre de leur programme d'étude ou soit à titre d'assistants contractuels.

Aux vingt laboratoires de recherche de la section de génie biochimique s'ajoute une usine-pilote de 1500 m² comportant des bioréacteurs et des unités de traitement en amont et en aval à l'échelle semi-industrielle. L'usine-pilote est indispensable pour le passage du stade du laboratoire au stade de l'échelle commerciale. L'éventail des équipements et la flexibilité des opérations permettent une extrapolation des caractéristiques techniques et

économiques des bioprocédés, informations qu'investisseurs et entrepreneurs requièrent avant de mettre en route un projet d'exploitation commerciale. Un des principaux attraits de l'usine-pilote est son accessibilité à toute entreprise privée ou autre organisme impliqué en biotechnologie industrielle, dans le cadre de projets conjoints ou d'ententes de collaboration. La présence, à côté de l'usine-pilote, de laboratoires de préparation et d'analyse permet d'assurer la confidentialité des recherches.

Les travaux de recherche qui sont entrepris dans la section ont pour but la conception de bioprocédés présentant un intérêt commercial potentiel ou même déjà démontré. Les objectifs généraux de la section de génie biochimique sont définis comme suit²:

- identifier, de concert avec d'autres équipes de l'IRB ou avec d'autres intervenants, les produits prometteurs de la biotechnologie;
- mettre au point des techniques et des procédés de fabrication de produits pour lesquels un besoin immédiat ou potentiel est ressenti;
- augmenter les connaissances et le savoir-faire requis pour la conception, la construction et le fonctionnement de procédés faisant appel à des systèmes biologiques.

Les programmes de recherche de la section ont pour la plupart été entrepris dès 1984, alors que les scientifiques de l'IRB occupaient des locaux à l'hôpital Royal-Victoria. Exécutés en collaboration avec des partenaires industriels, les projets sont centrés sur plusieurs domaines clés de la R & D en génie biochimique.

Bioréacteurs et bioconversions

La fermentation industrielle s'appuie encore largement sur des procédés en cuve, avec agitation mécanique et aération directe des milieux de culture. Ces systèmes sont souvent caractérisés par des coûts de production élevés, attribuables à des productivités faibles (quantité de produit synthétisé par unité de temps et unité de volume d'un bioréacteur) et des concentrations insuffisantes des produits dans les bouillons de culture récoltés. Aussi, qu'il s'agisse de cultures de cellules bactériennes, fon-

giques, végétales ou animales ou encore de réactions enzymatiques, une des tâches essentielles de l'ingénieur biochimiste consiste à optimiser l'étape de production dans le bioréacteur, c'est-à-dire de rechercher les conditions de production optimales à un coût minimal.

Pour ce faire, il est nécessaire d'élucider les interactions entre les divers phénomènes en présence dans les bioréacteurs (agitation, aération, composition des milieux de culture, cinétique des bioréactions, etc...) et le métabolisme des cellules ou l'activité enzymatique, s'il s'agit d'un réacteur à enzymes. Les connaissances acquises permettent de concevoir de nouveaux bioréacteurs ou d'améliorer des installations déjà existantes. Parmi les domaines d'intérêt de l'IRB, on peut citer les techniques de propagation et de maintien des cellules vivantes dans les bioréacteurs, les techniques d'immobilisation d'enzymes ou de cellules et l'analyse cinétique des réactions. Quelques uns des projets en cours de réalisation sont présentés au tableau 1. La sensibilité des biosystèmes au facteur d'échelle est étudiée en transposant les montages de laboratoire au stade de l'usine-pilote.

Technologie des séparations

Les techniques conventionnelles de séparation et de purification du génie chimique sont peu adaptées à l'isolation des produits qui résultent des bioconversions. Les substances à séparer ont des propriétés physico-chimiques très semblables, elles se retrouvent à de faibles concentrations parmi une multitude d'autres produits de l'activité cellulaire et par dessus tout, elles n'ont de valeur commerciale que lorsque leurs fragiles caractéristiques biologiques et biochimiques sont préservées. Pour les produits à haute valeur ajoutée, telles que des protéines à usage thérapeutique (interférons, vaccin contre l'hépatite B, hormones de croissance...) le défi qui se pose à l'ingénieur de procédé est de concevoir un système de séparation qui minimise la détérioration du produit tout en maximisant sa pureté. Pour les produits destinés aux industries agro-ali-

Tableau 1 Projets en cours de réalisation à l'IRB dans le domaine des bioconversions et du développement de bioréacteurs.

Activité	Description des projets
Production de biosurfactifs	— Production d'un agent tensio-actif biologique par des bactéries du type <i>Bacillus</i> en présence d'un substrat renouvelable, la tourbe.
Production de biopolymères	— Production de pullulan, un agent épaississant, par <i>Aureobasidium pullulans</i> .
Réactions enzymatiques en milieu non aqueux	— Modification de matières grasses de faible valeur commerciale en des glycérides à haute valeur ajoutée par catalyse enzymatique. — Production par voie enzymatique d'antibiotiques semi-synthétiques. — Modélisation de bioréacteurs à enzymes immobilisés.
Techniques d'immobilisation	— Sélection et amélioration des méthodes d'immobilisation de bactéries, de levures, de cellules végétales et animales en vue du développement de bioréacteurs.
Culture de cellules végétales et animales	— Étude et mise à l'échelle des méthodes de culture de cellules en suspension ou immobilisées sur supports dans diverses configurations de bioréacteurs. — Synthèse de procédés complets de production à l'aide de cellules végétales et animales.

Tableau 2 Projets en cours de réalisation à l'IRB dans le domaine des technologies de séparation.

Technique de séparation	Description des projets
Séparation par membranes	— Concentration de suspensions de cellules bioactives par utilisation de membranes minérales. — Isolation de composés à haute valeur ajoutée à partir d'effluents industriels. — Purification de peptides par ultrafiltration sur membranes polymériques.
Extraction liquide-liquide en milieu aqueux	— Isolation d'enzymes industrielles par séparation entre deux phases aqueuses immiscibles.
Filtration par affinité Extraction par affinité	— Mise en application de techniques développées à l'IRB exploitant les phénomènes d'affinité biochimique pour séparer des protéines de masses moléculaires voisines.
Chromatographie industrielle	— Mise à l'échelle de la chromatographie en phase liquide. — Évaluation des caractéristiques hydrodynamiques et biochimiques de milieux de chromatographie. — Caractérisation sur les plans techniques et économiques de cette opération unitaire.

mentaires et chimiques (alcools, acides organiques, émulsifiants...) l'ingénieur doit voir à la conception d'un procédé peu vorace énergétiquement, au coût opératoire faible et dont l'impact sur la qualité de l'environnement est restreint.

Le tableau 2 présente les projets de recherche en cours à l'IRB dans le domaine des séparations. L'attention des chercheurs se porte sur la mise au point de techniques basées sur les membranes semi-perméables et l'amélioration de la

technique d'extraction liquide-liquide en milieu aqueux. On étudie également la performance de la chromatographie en phase liquide en tant qu'opération unitaire de production.

Le génie des procédés

L'opération rationnelle des bioréacteurs et des unités de traitement en aval est étroitement liée à l'efficacité des systèmes de contrôle. Bien que l'avènement de micro-ordinateurs très puissants permette d'amasser de grandes quantités de données portant sur un procédé, leur utilisation en biotechnologie commerciale est encore limitée parce qu'il n'existe que peu d'appareils de mesure de l'activité biologique, de même que peu de stratégies de contrôle et de modèles adaptés aux bioprocédés. Le groupe de génie des procédés de l'Institut vise à développer des bioprocédés efficaces et bien intégrés. Les programmes de recherche regroupent les aspects suivants: mise au point de biocapteurs, suivi des paramètres physico-chimiques et biologiques dans les bioréacteurs, commande automatique avec ou sans ordinateur et synthèse des procédés. Ce dernier aspect reflète surtout les préoccupations à long terme des chercheurs de la section.

Le développement de biocapteurs est une avenue de recherche particulièrement intéressante pour l'industrie et l'entrepreneuriat canadiens. Les biocapteurs sont des dispositifs qui permettent d'utiliser des enzymes, des cellules entières et des anticorps à des fins analytiques pour déterminer la concentration de substances spécifiques. C'est un domaine qui requiert des investissements modestes, dont la mise à l'échelle et le transfert technologique sont relativement simples. À l'Institut, un groupe de travail est présentement à mettre au point de tels appareils de détection et de mesure afin d'améliorer le contrôle de qualité des viandes et des poissons. Ces biocapteurs utilisent des enzymes immobilisées dans un gel pour transformer les molécules d'acide urique ou de monoamines qui sont produites lors de la décomposition des tissus. La mesure de la concentration des produits de réactions à

l'aide de sondes permet d'évaluer la fraîcheur du matériel examiné.

Le groupe s'attache aussi à développer un biocapteur à enzymes immobilisées pour la mesure de la concentration d'acide lactique dans les suspensions biologiques. Cet appareil permettra de vérifier avec rapidité la fraîcheur des produits laitiers.

Un autre type de biocapteur, utilisant cette fois des micro-organismes immobilisés, est à l'essai pour la détermination rapide dans les effluents de laiterie d'un indice de la charge polluante, la Demande Biochimique en Oxygène (DBO₅).

Le groupe des biocapteurs travaille aussi en étroite collaboration avec des chercheurs de la section d'immunologie moléculaire pour développer un appareil automatisé de détection des virus dans l'eau de consommation courante et les produits alimentaires.

La mise au point de tels biocapteurs permet d'entrevoir à court terme de véritable progrès dans l'analyse des réponses complexes des bioprocédés aux perturbations de même que l'établissement de modèles et d'algorithmes de contrôle avancés. Les travaux déboucheront éventuellement sur la mise en application des techniques de contrôle modernes à des bioprocédés commerciaux.

Développement de bioproduits

L'identification de produits prometteurs est une activité importante de l'IRB et à ce titre une équipe de microbiologistes de la section s'intéresse présentement à la revalorisation de la lignine, un résidu important des procédés de fabrication de pâtes et papiers. Les travaux de recherche portent sur l'isolation d'enzymes capables de dépolymériser la lignine dissoute dans la liqueur de cuisson résiduaire des procédés Kraft. La structure chimique des fragments résultants pourra ensuite être convertie biologiquement par des cultures bactériennes judicieusement choisies. Les succès escomptés de ce projet reposent sur une conjoncture très favorable autant sur le plan technique que sur le plan économique. En effet, les recherches entreprises sur la conversion biologique de la lignine à l'IRB et par plusieurs équipes à travers le

monde commencent à dévoiler les mécanismes complexes qui provoquent cette transformation. D'autre part, les substances synthétisées semblent avoir des applications industrielles et commerciales variées. Étant donné l'étroite collaboration de certains intervenants de l'industrie des pâtes et papiers dans la réalisation de ces projets, ce secteur important de l'économie canadienne bénéficiera directement des résultats obtenus.

Un second projet vise l'utilisation d'enzymes d'origine fongique pour obtenir une modification de la lignine contenue dans les pâtes à papier mécaniques. Cette modification permettrait d'éliminer les effets indésirables qu'entraîne la présence de lignine sur la qualité de papier produit à partir des pâtes mécaniques.

Génie de l'environnement

Malgré l'utilisation répandue de systèmes biologiques pour le traitement des effluents industriels et municipaux, la diversité et la complexité des problèmes d'élimination des déchets requièrent une amélioration de la performance et la spécificité des procédés de biodégradation actuellement en opération. La nécessité de respecter la réglementation en matière de protection de l'environnement et la possibilité de convertir certains déchets organiques en engrais, en combustibles ou en produits d'alimentation animale ont aussi contribué aux efforts de R & D dans le domaine des biotraitements. À l'IRB, les développements sont particulièrement importants dans les domaines du traitement des déchets toxiques et du développement de biocapteurs pour la mesure de l'activité biologique dans les systèmes de digestion anaérobie.

De nombreuses études sont venues confirmer la toxicité des pesticides polychlorés et des polychlorobiphényles (PCB) qui se sont accumulés dans l'environnement au cours des ans. Devant la nécessité de trouver des solutions aux problèmes de persistance de ces produits, le groupe de génie de l'environnement s'est intéressé à la possibilité de mettre au point un système de dégradation par voie

biologique. Des bioréacteurs en continu sont utilisés pour l'enrichissement de populations mixtes de micro-organismes qui pourront ensuite être appliquées dans les sols pour la restauration de sites contaminés. Une deuxième étape du programme consiste à développer un bioréacteur à absorption adapté au traitement d'effluents dilués provenant d'usines de fabrication de produits polychlorés. La matrice de charbon actif du réacteur permettra de fixer à la fois les substances toxiques et les micro-organismes. Les enzymes secrétées par les micro-organismes auront pour effet de détruire le noyau des molécules d'hydrocarbures polychlorés, libérant ainsi les chlorures qui confèrent aux molécules leur toxicité.

D'autres projets au sein du groupe concernent les systèmes de digestion anaérobie. Ces systèmes sont très utilisés pour le traitement d'effluents industriels relativement concentrés en matière organique biodégradable, tels qu'on en retrouve dans le secteur de l'agro-alimentaire, des pâtes et papiers et des distilleries. Cependant la microflore de ces procédés est sensible aux paramètres environnementaux. Ainsi, la viabilité des bactéries méthanogènes est fortement affectée par les acides volatils, le gaz ammoniac et les fluctuations de pH. La perte de biomasse méthanogène d'un réacteur peut entraîner l'arrêt complet des opérations et l'achat d'une nouvelle biomasse. De telles dépenses peuvent être évitées par l'implantation de systèmes de contrôle en temps réel. Ces systèmes permettront une prise de décision rapide suite aux accidents pouvant survenir durant l'opération des stations d'épuration anaérobie. L'objectif à court terme des travaux consiste à mettre au point des biocapteurs pour suivre en temps réel les variations de l'activité biologique dans les boues de digestion. Deux types de capteurs sont présentement évalués; la sonde à fluorescence pour la mesure de coenzymes (des molécules non protéiques associés aux enzymes) et la calorimétrie dynamique pour le suivi de l'activité thermique des micro-organismes. L'objectif ultime est de mettre en place une stratégie de contrôle adaptée aux

La biotechnologie et les pâtes et papiers: une contribution de PAPRICAN

Robert Bourbonnais

Introduction

Le bois, matière première de l'industrie des pâtes et papiers, est biodégradable. Il serait donc naturel que les procédés biologiques trouvent une application dans cette industrie. Actuellement, les biotechnologies sont utilisées essentiellement pour le traitement des eaux usées et nous croyons qu'elles pourront éventuellement modifier ou même remplacer certains procédés classiques de fabrication du papier.

La première étape de la fabrication du papier consiste à défibrer le bois pour le réduire en pâte par l'utilisation de procédés mécaniques ou chimiques. Lors du procédé mécanique, le bois est réduit en fibre en passant dans une meule rotative ou dans un raffineur à disque sous pression. Lorsque les copeaux sont ramollis à la vapeur sous pression, avant d'être défibrés, on obtient la pâte thermomécanique (PTM). La pâte chimico-thermomécanique (PCTM) est obtenue par addition de petites quantités d'agents chimiques lors du traitement à la vapeur. Ces procédés permettent de transformer plus de 90% du bois en pâte utilisable mais à cause de sa haute teneur en lignine, elle sert surtout à la fabrication du papier journal. Les procédés chimiques consistent à dégager les fibres de cellulose en dissolvant la lignine à l'aide d'agents chimiques et de vapeur. Le procédé kraft est le procédé chimique le plus répandu et produit une pâte foncée et résistante convenant à la fabrication d'un grand nombre de types de papiers. L'autre procédé chimique important, celui au sulfite, produit une pâte

moins colorée et moins résistante qui convient davantage au papier de qualité impression. Si la qualité des pâtes chimiques est supérieure à celle des pâtes mécaniques, le rendement, par contre, est beaucoup plus faible et ne dépasse pas 60%.

Les pâtes produites par les procédés mécaniques ou chimiques sont d'une couleur plus ou moins brune, selon le type de bois et le procédé utilisés. La fabrication de papier blanc nécessite donc un blanchiment qui consiste en l'élimination ou l'altération des dérivés de la lignine présents dans la pâte non blanchie. L'objectif du blanchiment de la pâte mécanique est principalement de décolorer la pâte sans solubiliser la lignine, ce qui s'accomplit habituellement à l'aide d'agents réducteurs ou oxydants. Le blanchiment de la pâte chimique consiste à enlever la lignine résiduelle à l'aide d'une séquence d'opérations comportant des étapes de chloration (C), d'extraction à la soude caustique (E) et d'oxydation à l'hypochlorite de sodium (H) ou au dioxyde de chlore (D). Le papier est ensuite obtenu par le mélange de la pâte avec des additifs non fibreux et par le façonnage d'une feuille dans une machine à papier.

Les différents procédés, décrits précédemment, consomment beaucoup d'énergie et produisent plus ou moins de déchets qui devront être traités pour diminuer la demande biologique en oxygène (DBO) et la toxicité des effluents. Des informations supplémentaires et plus détaillées sur les procédés de fabrication du papier peuvent être obtenues dans le livre de Smook (1).

Dans la nature, les microorganismes et plus particulièrement les champignons sont responsables de la biodégradation du bois. Comparativement aux vitesses de réaction obtenues dans des conditions de température, de pression et de pH extrêmes lors des procédés de mise en pâte, les réactions biologiques se font dans des conditions beaucoup plus douces, mais sont aussi beaucoup plus lentes. Ajoutées au manque de connaissances des mécanismes biochimiques de la biodégradation du bois, ces facteurs n'ont pas favorisé l'utilisation des biotechnologies dans l'industrie des pâtes et papiers dans le passé.

Depuis quelques années, des progrès considérables ont été obtenus en ce qui concerne la compréhension des mécanismes enzymatiques impliqués dans la modification biologique des différents constituants du bois (2). Plusieurs enzymes de différentes souches de microorganisme ont déjà été purifiées et caractérisées. Dans certains cas, les gènes responsables de la production de ces enzymes ont été isolés et réinsérés dans d'autres microorganismes pour en faire des producteurs spécifiques de ces enzymes. Les travaux d'Eriksson en Suède (3) sur l'utilisation d'un champignon ligninolytique dans le procédé de mise en pâte mécanique et la découverte d'une peroxydase de la lignine par l'équipe de Kirk aux USA (4), nous permettent d'entrevoir un certain potentiel d'utilisation des enzymes ou du moins des microorganismes dans différents secteurs de l'industrie des pâtes et papiers.

À l'Institut Canadien de Recherches sur les Pâtes et Papiers, nous poursuivons des recherches en biotechnologie orientées vers les applications dans différents secteurs de cette industrie. Nous effectuons aussi des études de nature plus fondamentale sur les mécanismes biochimiques de la modification de la lignine. Nous allons ici exposer brièvement certains de ces travaux touchant principalement le domaine du traitement des eaux usées et du traitement enzymatique des pâtes.

Décoloration des effluents d'usine de pâte kraft

Lors du blanchiment conventionnel des pâtes chimiques kraft, les liqueurs résiduelles provenant du premier stade d'extraction à la soude caustique sont fortement colorées à cause de la présence de lignine chlorée de haut poids moléculaire (5). Les traitements biologiques utilisés par la majorité des moulins, tels que les bassins d'aération, sont efficaces pour diminuer la demande biologique en oxygène (DBO) et la toxicité pour le poisson. Cependant, ces traitements n'ont aucun effet sur la couleur des effluents étant donné que les chlorolignines de haut poids moléculaire sont récalcitrantes à

M. Robert Bourbonnais a obtenu son M.Sc. (Biochimie) de l'Université de Montréal en 1972. Après avoir travaillé dans le domaine de la recherche médicale et dans l'enseignement, il s'est joint à la section chimie-biologie de l'Institut Canadien de Recherches sur les Pâtes et Papiers depuis 1983. Ses recherches portent surtout sur la modification biologique de la lignine et de ses différents dérivés et des applications dans les pâtes et papiers.

la dégradation par les microorganismes que l'on retrouve dans ces bassins d'aération. Ces produits se retrouvent donc dans l'environnement où, éventuellement, ils pourront être lentement transformés en produits chlorophénoliques de faible poids moléculaire qui peuvent être toxiques pour le poisson.

Dans nos laboratoires, nous avons étudié la capacité qu'ont certains champignons et bactéries de décolorer les effluents d'usine kraft. Un champignon du type carie blanche, *Coriolus versicolor* s'est montré particulièrement apte à décolorer ces effluents (6). Le taux de décoloration atteignait 90% en 3 jours en utilisant un mycélium immobilisé sur gel d'alginate de calcium en présence de sucrose 50 mM comme source d'énergie. Par la suite, nous avons mis au point une méthode de production de billes fongiques en cultivant *C. versicolor* dans des conditions d'agitation déterminées (7). La résistance et la stabilité des billes de champignon permet l'utilisation de réacteurs aérés parfaitement agités. Le réacteur schématisé sur la figure 1 a fonctionné pendant 4 semaines lors d'une expérience de décoloration en continu. Pour un temps de résidence de 15 à 30 heures, la décoloration était d'environ 50%, représentant une consommation de chromophores de 30 U.C. g^{-1} mycélium.hr⁻¹. L'unité de couleur (U.C.) déterminée selon la méthode standard CPPA (8) correspond à environ 0,5 mg/L de chlorolignine.

Lors des différentes expériences de décoloration avec les champignons et plus particulièrement avec les bactéries, nous avons noté que les microorganismes avaient une certaine capacité d'adsorption pour les chromophores. Afin d'étudier les mécanismes de décoloration chez certains champignons et bactéries, nous avons marqué la chlorolignine au C14 par méthylation avec l'iodure de méthyle-¹⁴C (9). Le taux de production de ¹⁴CO₂ à partir de ¹⁴C-chlorolignine est illustré dans la figure 2. Les deux champignons, *C. versicolor* et *Pleurotus sajor-caju*, se sont montrés capables de minéraliser le substrat produisant jusqu'à 16% de ¹⁴CO₂ en 20 jours. Dans cette même période de temps, trois bactéries, *Bacillus cereus* et trois souches de *Pseudomonas aeruginosa*, connues pour leur

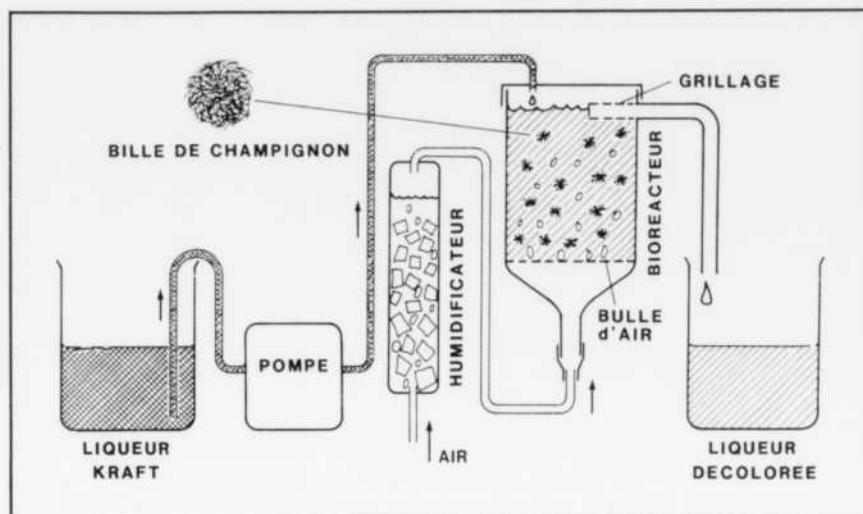


Figure 1 Schéma du réacteur pour l'expérience de décoloration en continu (7).

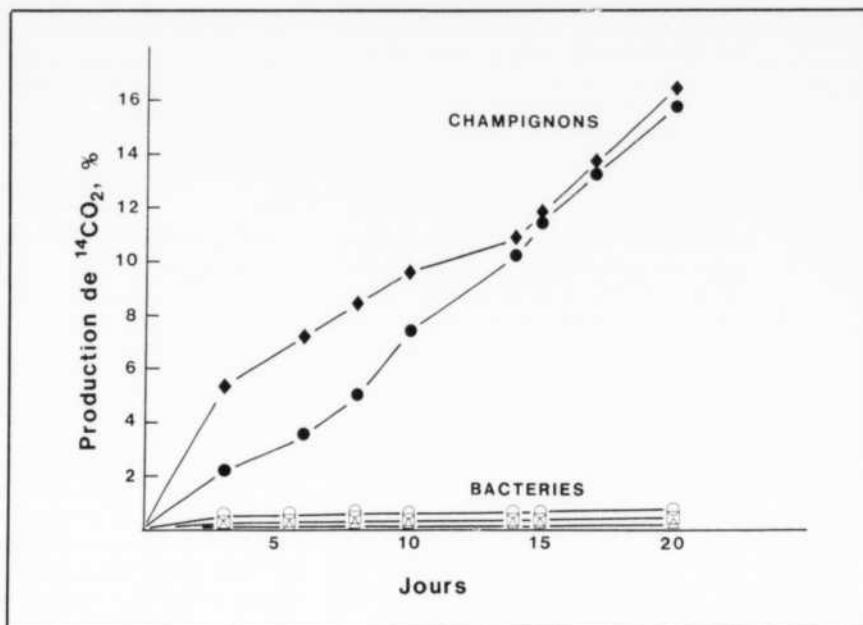


Figure 2 Production de ¹⁴CO₂ à partir de ¹⁴C-chlorolignine par des champignons: *Coriolus versicolor* (), *Pleurotus sajor-caju* (•), et des bactéries: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 31482 (○), *Bacillus cereus* (□), et *Pseudomonas aeruginosa* S-R13 (Δ) (9).

TABLEAU I

Distribution du ¹⁴C et de la couleur après 20 jours d'incubation de ¹⁴C-chlorolignine avec des champignons et des bactéries (9).

Microorganismes	% ¹⁴ CO ₂	Fraction soluble		Adsorbés sur les cellules		Incorporés dans les cellules % ¹⁴ C
		% ¹⁴ C	% Couleur	% ¹⁴ C	% Couleur	
CHAMPIGNONS						
<i>Coriolus versicolor</i>	16,4	62,1	33,5	12,0	9,7	2,5
<i>Pleurotus sajor-caju</i>	15,7	29,9	20,6	27,6	18,6	20,8
BACTÉRIES						
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 31482	0,7	16,0	8,7	62,5	78,4	13,5
<i>Bacillus cereus</i> S-12	0,2	11,4	3,6	64,5	87,3	19,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> S-13	0,3	9,7	4,3	66,4	79,2	20,1

capacité à décolorer les liqueurs kraft, ont été incapables de produire une quantité significative de $^{14}\text{CO}_2$. Le tableau 1 montre la répartition du ^{14}C et de la couleur entre le CO_2 produit, les composés solubles ainsi que le matériel absorbé et incorporé sur les cellules. Pour *C. versicolor*, la majorité du ^{14}C restait en solution même si la couleur était effectivement disparue, indiquant que le champignon modifie les chromophores en solution sans qu'il y ait de minéralisation complète ou d'incorporation dans la cellule. Dans le cas de *P. sajor-caju* on remarque peu de transformation des chromophores en solution mais une adsorption et une incorporation très importante du matériel radioactif. Pour ce qui est des bactéries, la majorité du ^{14}C et de la couleur est simplement adsorbée à la surface de la cellule.

Parallèlement à ces études, nous nous sommes aussi intéressés aux mécanismes enzymatiques de la décoloration des liqueurs kraft. Se basant sur le fait que chez certains champignons du même genre que *C. versicolor*, on avait déjà démontré la présence d'oxydase de sucres et de peroxydase, nous avons testé l'effet de ces enzymes sur la décoloration. La figure 3 montre l'effet d'une peroxydase commerciale (HRP) sur la décoloration des liqueurs kraft en présence de concentration croissante de peroxyde d'hydrogène (10). On remarque que la peroxydase augmente de beaucoup le processus de décoloration en présence de faible concentration de H_2O_2 . Il semblerait, d'après des résultats que nous avons obtenus récemment concernant le *C. versicolor*, qu'en plus d'une peroxydase, il y aurait une autre enzyme qui catalyserait la décoloration de liqueurs kraft (11). Cette enzyme, une laccase, serait capable d'oxyder directement les chromophores en utilisant l'oxygène moléculaire comme accepteur d'électrons.

L'utilisation d'un champignon en forme de billes dans des réacteurs de type «air-lift» semblerait être actuellement le procédé le plus prometteur pour être développé à l'échelle industrielle. Il faudra cependant régler les problèmes de contamination par d'autres microorganismes et s'assurer de la non-toxicité des produits de dégradation lors de la décoloration

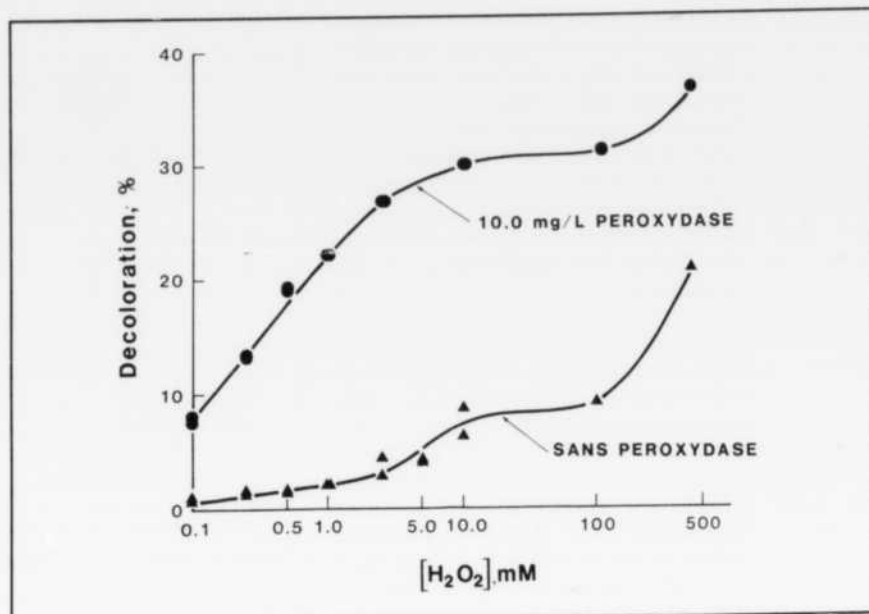


Figure 3 Décoloration de la liqueur kraft avec le peroxyde d'hydrogène en présence et en absence de peroxydase (10).

TABLEAU II

Propriétés de la pâte mécanique délignifiée de tremble après un traitement enzymatique de 24 hrs.

Traitement	Solubilité dans NaOH-18% %	Rendement %
Témoin (sans enzyme)	23,4	99
Surnageant brut	28,0	18
Xylanase	12,9	65

par le champignon. Les recherches sur l'enzymologie de la décoloration demeurent essentielles pour améliorer nos connaissances sur la biodécoloration et pourraient éventuellement servir à développer un procédé enzymatique.

Traitements enzymatiques des pâtes

Le procédé conventionnel utilisé pour la production de la pâte de rayon consiste à extraire les hémicelluloses de la pâte chimique à l'aide de soude caustique. Nous avons proposé une alternative biochimique qui consiste à hydrolyser les hémicelluloses de la pâte par l'enzyme xylanase (12). La méthode s'est avérée applicable pour les pâtes de feuillus dans lesquelles la principale hémicellulose est la xylane. Le tableau II résume les résultats obtenus lors du traitement d'une pâte mécanique de tremble par la xylanase. Le

contenu en hémicellulose (solubilité dans NaOH-18%) a été réduit de 23,4% à 12,9% après hydrolyse de 24 heures avec une xylanase obtenue par précipitation fractionnée. Cependant, même si le rendement en pâte est nettement supérieur dans le cas de l'enzyme purifiée comparativement à un surnageant brut du même organisme, nous avons noté une certaine hydrolyse de la cellulose due à la présence de traces de cellulase dans la préparation enzymatique. Afin de diminuer les coûts de production de l'enzyme et d'éliminer les problèmes causés par les étapes de purification enzymatique, nous avons entrepris le clonage du gène de la xylanase dans un organisme ne produisant pas de cellulase. Ainsi, le gène responsable de la production de xylanase chez une bactérie cellulolytique, *Bacillus subtilis*, a été inséré dans une bactérie non cellulolytique, *Escherichia coli*, à l'aide d'un plasmide. Les bactéries transformées ayant acquies la capacité de produire de

la xylanase ont été isolées par criblage sur boîte de gélose contenant de la xylane (13). Les résultats du clonage de la xylanase nous ont permis de déterminer la structure du gène ainsi que la structure primaire de l'enzyme (14). Nous étudions présentement les mécanismes d'expression du gène dans le but d'augmenter la production de l'enzyme.

La lignine résiduelle contenue dans la pâte kraft semble être liée de façon covalentielle aux hémicelluloses, la rendant ainsi plus difficile à dissoudre lors des procédés de mise en pâte et de blanchiment. L'hydrolyse des liens lignine-hémicellulose devrait donc faciliter l'étape du blanchiment de la pâte. De plus cette hydrolyse devrait être spécifique pour qu'il n'y ait pas de détérioration de la pâte telle que la chute de la viscosité due à l'hydrolyse de la cellulose. Nous avons donc entrepris de tester l'enzyme xylanase quant à sa capacité à blanchir la pâte kraft (15). Pour ce traitement, la préparation enzymatique provenant du clone d'*E. coli* a été utilisée, étant donné l'absence de production de cellulases par ce clone. La figure 4 illustre les résultats obtenus après traitement de 24 heures à pH 5 d'une pâte kraft non blanchie de feuillus à différentes concentrations de xylanase. La diminution de l'indice Kappa (mesure de la lignine) et l'augmentation du degré de blancheur démontre que la délignification est dépendante de la quantité d'enzyme ajoutée. Nous avons aussi observé que la viscosité des pâtes traitées avec l'enzyme était plus élevée que celle des témoins, ceci étant provoqué par la perte du xylane. De plus, les propriétés de résistance du papier ne changeaient pas après le traitement et la récupération de la pâte était de l'ordre de 95%. Bien qu'un traitement avec la xylanase seule ne soit pas suffisant pour obtenir un degré de blancheur convenable, nous avons remarqué une augmentation de l'efficacité du procédé de blanchiment conventionnel (CED) par un pré-traitement enzymatique des pâtes. Nous sommes présentement à étudier la possibilité de diminuer les quantités des réactifs utilisées lors du blanchiment ou encore de modifier la séquence de ces réactifs par un pré-traitement enzymatique. Une diminution de la quantité de

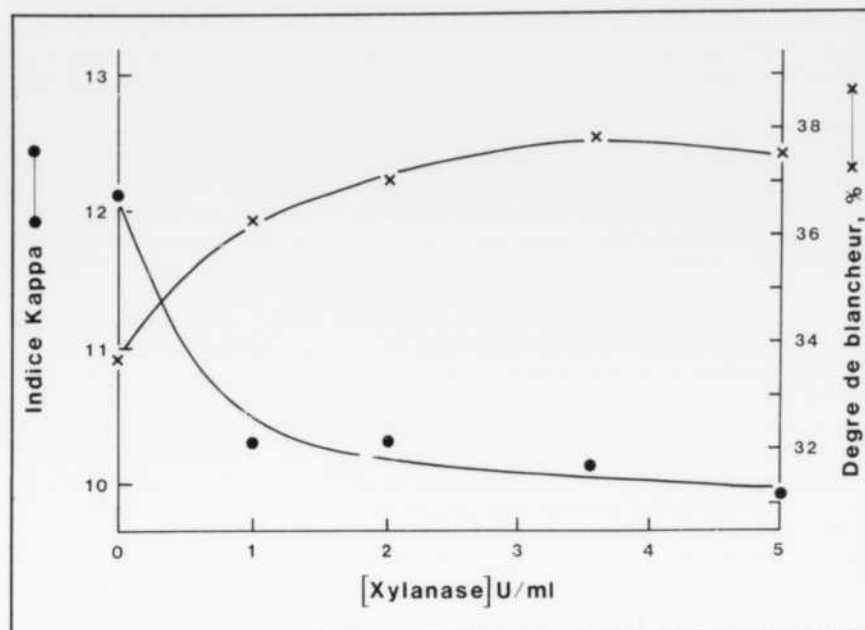


Figure 4 Effet de la concentration de l'enzyme sur le contenu en lignine (Indice Kappa) et le degré de blancheur de la pâte kraft (15).

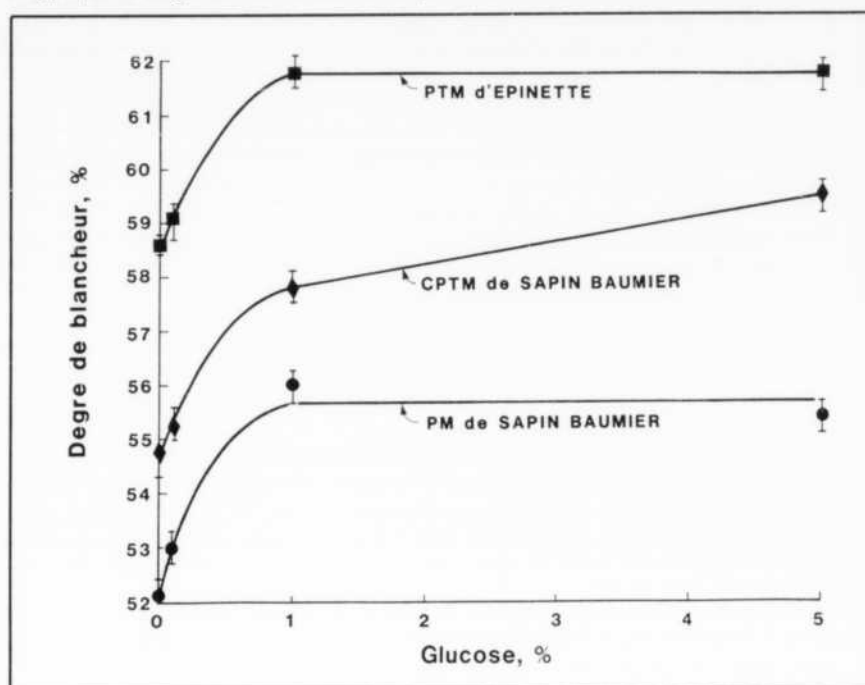


Figure 5 Blanchiment des pâtes mécaniques avec la glucose oxydase à différentes concentrations de glucose (16).

chlore utilisée lors du blanchiment, aura pour effet de diminuer les concentrations de lignine chlorée dans l'environnement.

Présentement l'industrie des pâtes et papiers attache beaucoup d'importance aux recherches effectuées dans le domaine du blanchiment des pâtes mécaniques. L'utilisation du peroxyde d'hydrogène pour oxyder la lignine dans la pâte mécanique est, actuellement,

le procédé de blanchiment le plus efficace mais aussi le plus coûteux. De plus, on assiste à un phénomène de réversibilité du blanchiment après un certain temps d'exposition à la lumière. La biodégradation de la lignine étant essentiellement un processus oxydatif, nous avons obtenu des résultats positifs avec une oxydase de glucose qui catalyse la réaction entre le glucose et l'oxygène molé-

culaire pour former du peroxyde d'hydrogène. La figure 5 montre les résultats obtenus lors du traitement de trois différentes pâtes mécaniques par l'enzyme avec différentes concentrations de glucose pendant 24 heures (16). On remarque une augmentation du degré de blancheur des pâtes jusqu'à environ 1% de glucose dans le cas de la pâte thermomécanique d'épinette et de la pâte mécanique de sapin. Pour la pâte chimico-thermomécanique de sapin, une augmentation supplémentaire du degré de blancheur a été obtenue en augmentant la concentration en glucose jusqu'à 5%. Le blanchiment de la pâte mécanique par la glucose oxydase est probablement dû à la production continue du peroxyde d'hydrogène dans la pâte. En principe, d'autres types d'oxydase pourraient être utilisés pour la production d' H_2O_2 et nous nous intéressons particulièrement à celles qui pourraient oxyder les sucres dérivés du bois ou les alcools aromatiques.

Conclusion

Nous avons décrit brièvement quelques travaux de recherche en biotechnologie appliqués aux pâtes et papiers qui se poursuivent dans nos laboratoires. C'est sans doute dans le secteur du traitement des eaux usées que ces travaux auront le plus de chance de trouver des applications à court et moyen terme, surtout si les normes environnementales deviennent plus sévères quant à la quantité acceptable de lignine chlorée dans les

effluents. Pour ce qui est des recherches que nous effectuons pour améliorer la qualité des pâtes, nous en sommes à une étape préliminaire. Même si on peut entrevoir des applications possibles dans l'avenir, il y a encore beaucoup de recherche fondamentale à faire en ce qui concerne la modification biologique des différents composés du bois, avant qu'un procédé efficace soit développé à l'échelle industrielle.

l'ingénieur

Références

- SMOOK, G. A., Handbook for Pulp and Paper Technologists, Joint Textbook Committee of the Paper Industry, CPPA, 1982.
- HIGUCHI, T., Editor, Biosynthesis and Biodegradation of Wood Components, Academic Press, 1985.
- ERIKSSON, K.-E. and VALLANDER, L. Properties of Pulp from Thermomechanical Pulping of Chips Pretreated with Fungi. Svensk Papperstidn. 85 (6): R33-38 (1982).
- TIEN, M. and KIRK, T. K. Lignin-Degrading Enzyme from the Hymenomycete *Phanerochaete chrysosporium*. Science 221: 661-663 (1983).
- LINDSTROM, K. and OSTERBERG, F. Characterization of the high molecular mass chlorinated matter in spent black liquors. Part I. Alkaline SBL. Holzforschung, 38: 201-212 (1984).
- LIVERNOCHE, D., JURASEK, L., DESROCHERS, M., DORICA, J., and VELIKY, I. A. Removal of Color from Kraft Mill Wastewaters with Cultures of White-Rot Fungi and with Immobilized Mycelium of *Coriolus versicolor*. Biotech. Bioeng. 25: 2055-2065 (1983).
- ROYER, G., DESROCHERS, M., JURASEK, L., ROULEAU, D., and MAYER, R. C. Batch and Continuous Decolorisation of Bleached Kraft Effluents by a White-Rot Fungus. J. Chem. Tech. Biotechnol., 35B: 14-22 (1985).
- CPPA Technical Section Standard Method H5P, Colour of Pulp Mill Effluent (1976).
- BOURBONNAIS, R. and PAICE, M. G. The fate of ^{14}C -labelled high molecular weight chlorinated lignin and chromophoric material during microbial treatment of bleached kraft effluent. J. Wood Chem. Technol. 7 (1): 51-64 (1987).
- PAICE, M. G. and JURASEK, L. Peroxidase-catalysed color removal from bleach plant effluent. Biotech. Bioeng. 26: 477-480 (1984).
- PAICE, M. G., ROYER, G. and JURASEK, L. The Enzymology of Colour Removal from Bleached Kraft Effluent by *Coriolus versicolor*. Manuscrit en préparation (1987).
- PAICE, M. G. and JURASEK, L. Removing hemicelluloses from pulps by specific enzymic hydrolysis. J. Wood Chem. Technol. 4 (2): 187-198 (1984).
- BERNIER, R., DRIGUEZ, H. and DESROCHERS, M. Molecular cloning of a *Bacillus subtilis* xylanase in *Escherichia coli*. Gene 26: 59-65 (1983).
- PAICE, M. G., BOURBONNAIS, R., DESROCHERS, M., JURASEK, L., and YAGUCHI, M. A xylanase gene from *Bacillus subtilis*: nucleotide sequence and comparison with *B. pumilus* gene. Arch. Microbiol. 144: 201-206 (1986).
- PAICE, M. G., BERNIER, R. and JURASEK, L. Bleaching Hardwood Kraft Pulp with Enzymes from Cloned Systems. Biotech. Bioeng. (sous presse) (1987).
- PAICE, M. G. and JURASEK, L. Biooxidative brightening of mechanical pulp. Proceed. of the Third International Conference on Biotechnology in the Pulp and Paper Industry, Stockholm, June 16-19, 1986.

suite de la page 21

procédés de traitements anaérobies mettant en œuvre la spécificité des nouveaux biocapteurs.

Conclusion

La variété des travaux de recherche appliquée entrepris dans la section de génie biochimique en collaboration avec des entreprises canadiennes et des universités témoigne de l'aspect plurisectoriel de la biotechnologie industrielle.

La priorité accordée au développement de bioprocédés dans les secteurs de l'agro-alimentaire, de la foresterie et du traitement des déchets a permis aux chercheurs et ingénieurs de la section de développer un nouveau type d'expertise dans ces domaines particuliers où l'expérience et les compétences canadiennes sont reconnues internationalement. L'existence de cette expertise en génie biochimique et la disponibilité des installations de l'IRB constituent des moyens significatifs pour permettre aux industries concernées

d'exploiter les nouveaux débouchés offerts par la biotechnologie.

l'ingénieur

Références

- HUMPHREY, A. E., «Commercializing Biotechnology: Challenge to the Chemical Engineer», Chemical Engineering Progress, pages 7-12, décembre 1984.
- ANDRÉ G., «Plan d'action de la section de génie biochimique», rapport présenté à l'occasion de la réunion du Conseil des Gouverneurs de l'Institut de recherche en biotechnologie, août 1985.

La création de protéines et de peptides par la biotechnologie: une nouvelle avenue industrielle

Jacques Gauthier

Dans son acceptation la plus vaste, la biotechnologie intègre quatre technologies: 1) la fermentation; 2) l'enzymologie; 3) la génétique et 4) la fusion cellulaire. En amont, on retrouve le génie génétique et en aval les autres technologies. De ces dernières résultent le développement du procédé, la production, l'extraction et la purification industrielle de produits de chimie fine, de substances pharmacologiquement actives ou d'autres composés d'importance industrielle.

Le secteur de la santé a été le premier à profiter des applications de la recombinaison de l'ADN. Cependant, le génie génétique permet maintenant la reproduction de protéines et de polypeptides complexes d'une grande importance sur le plan biologique.

Le premier produit thérapeutique à être commercialisé à la suite de la technologie de la recombinaison de l'ADN a été l'insuline humaine. La production d'insuline humaine par génie génétique a été rendue possible par la collaboration des scientifiques d'El Lilly, de Genentech et du City of Hope Medical Center de Californie.

Est ensuite apparue l'hormone de croissance humaine produite par Kabigen AB, une filiale

de la compagnie pharmaceutique suédoise Kabivitrum AB. Genentech a également participé à ce projet en approvisionnant Kabigen avec un microorganisme capable d'exprimer le gène codant l'hormone.

Après les laborieux efforts déployés pour résoudre les problèmes liés à la purification du produit, en octobre 1985, Genentech devait recevoir de la Food and Drug Administration l'autorisation de commercialiser l'hormone de croissance humaine obtenue par recombinaison génétique sous le nom de «Protropin». Une des difficultés d'une telle entreprise reste cependant la relation qui existe entre les coûts et la mise en marché. Ainsi, selon un numéro récent de la publication IMS, l'hormone de croissance biosynthétique humaine introduite par Kabivitrum sous l'appellation «Somatorm» au Royaume-Uni coûtera si cher qu'elle grèvera le budget des hôpitaux qui disposent de centres pour le traitement du nanisme. En effet, le nouveau produit se vend autour de 40 \$US la dose, soit près du triple de ce que les hôpitaux payaient pour l'hormone de croissance humaine extraite de l'hypophyse et qui a été retirée du marché en mai 1985. Le «Hospital for Sick Children» de Londres, au Royaume-Uni, estime qu'il devra déboursier environ 1.0 million de dollars américains par année pour soigner ses 200 enfants avec du «Somatorm».

L'hormone de croissance humaine illustre donc parfaitement de quelle façon la recombinaison de l'ADN peut créer un produit thérapeutique essentiel, dont on manque chroniquement, et comment la recherche continue d'améliorer l'efficacité des procédés industriels. En effet, récemment, des chercheurs australiens ont signalé qu'ils pensaient avoir résolu les problèmes d'approvisionnement et de pureté de l'hormone de croissance humaine en recourant à des cultures de cellules de mammifères pour la synthèse de cette hormone *in vitro*.

Ce n'est toutefois qu'en 1987 que la production de l'hormone atteindra vraiment sa capacité industrielle.

Plus près de nous, une société de recherche dont le siège social se trouve à New York, la Bio-Technology General, a créé un fac-

teur de croissance humain par génie génétique qui fait présentement l'objet d'essais cliniques au Canada.

Une autre application thérapeutique de pointe du génie génétique est la production de vaccins. Actuellement, on tente de mettre au point un vaccin contre l'hépatite B, la malaria et d'autres maladies.

Les polypeptides et les protéines que la biotechnologie est susceptible de produire peuvent donc être regroupés en trois catégories: a) hormones: petites et grandes chaînes d'acides aminés; b) immunoprotéines: vaccins et interférons; c) enzymes.

Le tableau 1 présente de façon non limitative les produits du génie génétique qui ont atteint le marché américain des produits thérapeutiques ainsi que ceux qui en sont toujours au stade de développement et ceux dont la biotechnologie laisse entrevoir les possibilités de synthèse.

La production d'hormones polypeptidiques dépend des technologies existantes, de la faisabilité scientifique et de facteurs économiques. Par exemple, la somatostatine, un tétradécapeptide cyclique est la première hormone animale à être synthétisée par *E. coli*. En 1983, Diamalt, la filiale ouest-allemande de Schering AG, a révélé que la somatostine pouvait être produite à un coût encore plus faible que par la voie génétique.

En effet, quand le peptide est assez petit, c'est-à-dire quand il se limite à une séquence de 40 à 50 acides aminés, il est possible de créer de toutes pièces le gène responsable de sa synthèse et d'amener un organisme à exprimer celui-ci et donc à fabriquer le peptide en question. Cet objectif est facilement réalisable compte tenu de l'avancement des technologies. Toutefois, la production à l'échelle commerciale reste prohibitive pour l'instant.

La production de polypeptides, connus ou nouveaux, aura sans doute un heureux et profond impact sur le traitement des maladies cardiovasculaires, la principale cause de décès en Amérique du Nord. De fait, une série de peptides endogènes devrait conduire à de nouvelles percées dans ce domaine. En effet, il y a quelques mois, des chercheurs britanniques sont parvenus à isoler plu-

Jacques Gauthier est né à Montréal, Canada, le 5 janvier 1928. Il est diplômé de l'Université de Montréal, avec un B.Sc. en chimie en 1949. Il a également obtenu un diplôme de l'Université Western Ontario en management en 1964.

Jacques Gauthier débute avec la compagnie Upjohn Canada en 1949 où il poursuivra une importante carrière au Canada, en Europe et aux États-Unis. En 1969, il devient président-directeur général d'Upjohn Canada. En 1971, il s'installe à Paris pour y occuper le poste de président-directeur général des Laboratoires Upjohn et de l'Union Chimique Atlantique. En 1975, il est promu au poste de vice-président de la division Europe Nord et vice-président et directeur d'Upjohn International Inc. En 1979 et jusqu'à sa retraite en 1984, Jacques Gauthier a occupé le poste de vice-président de groupe, responsable pour les pays suivants: Canada, Espagne, Portugal, Moyen-Orient, Proche-Orient, le continent africain et l'Inde.

En octobre 1984, Jacques Gauthier se joint à Bio-Méga Inc., Montréal, Canada, à titre de président-directeur général.

Tableau I

PRODUITS DE LA BIOTECHNOLOGIE
Polypeptides et protéines

Produit	Stade de développement
a- Hormones Insuline Hormone de croissance humaine Béta-endorphine PTH Hormone de croissance des nerfs Erythropoïétine Hormone de croissance animale Thymosine alpha-1 Corticotrophine Calcitonine Peptides du Facteur atrial natriurétique Pro-insuline Somatostatine	commercialisé Recherche et développement Essais cliniques (Phase II)
b- <i>Immunoprotéines</i> Vaccins Interférons	Essais cliniques Essais cliniques (phase I-III)
c- <i>Enzymes thérapeutiques</i> Urokinase	Sur le marché

sieurs neuropeptides dans les vaisseaux qui irriguent le cœur. Ces substances pourraient contribuer à la création d'analogues synthétiques qui serviraient au traitement de divers troubles cardio-vasculaires. Deux d'entre eux en particulier, portant les codes NPY et CGRP, ont radicalement modifié la tension artérielle des volontaires qui ont participé aux essais de la phase I. Les scientifiques estiment que ces peptides devraient donner toute une gamme de nouveaux médicaments d'ici 10 ans.

Les peptides endogènes du Facteur atrial natriurétique (FAN) présentent eux aussi des possibilités intéressantes pour le traitement des maladies cardio-vasculaires. Une étude entreprise par des chercheurs de la clinique Mayo, et dont les résultats ont été récemment présentés à une réunion de la American Heart Association, corrobore les découvertes canadiennes et internationales. Ainsi, ces résultats soutiennent l'hypothèse que l'un des principaux usages du FAN consistera à régulariser l'hypertension attribuable à la sensibilité au sodium, un problème qui peut toucher jusqu'à 50% des 58 millions de citoyens américains souffrant d'hypertension.

Outre les produits énumérés au tableau I, la biotechnologie donnera naissance à tout un éventail d'autres produits biologiques importants dont la liste ne cesse d'augmenter. Les «enzymes», autres substances protéiques, n'ont pas toujours un intérêt médical, mais jouent un rôle capital dans d'autres industries, car la recombinaison de l'ADN en a permis la production industrielle. La rennine en fromagerie et l'hyluronidase en cosmétologie, une protéase servant à dissoudre les cheveux qui peuvent boucher les conduits, en sont deux exemples.

La synthèse du 2-céto L-gulonate, un intermédiaire de l'acide ascorbique (la vitamine C), par un organisme génétiquement modifié illustre bien toutes les possibilités et l'incroyable potentiel des techniques de recombinaison. Cette découverte, signalée par les chercheurs de Genentech, s'avère d'une grande importance économique, car à l'heure actuelle, la vitamine C est fabriquée par des procédés chimiques et microbiologiques très coûteux. Dans le cas présent, le micro-organisme modifié ne synthétise pas l'acide 2-céto L-gulonique, mais bien une enzyme

qui agit sur l'intermédiaire approprié pour donner le produit désiré.

La biotechnologie peut donc créer une enzyme commercialisable par elle-même ou une enzyme qui permettrait la fabrication d'un produit de grande valeur.

La production d'hormones polypeptidiques par synthèse enzymatique, si elle est prometteuse, ne peut encore être envisagée sur une échelle industrielle. Le numéro de novembre 1984 de Genetic Technology News signalait néanmoins qu'un laboratoire du New Jersey, Unigene, avait obtenu des protéines amidées comme la « calcitonine », l'hormone régularisante du dépôt du calcium dans les os, par conversion enzymatique de la calcitonine carboxylique synthétisée par des micro-organismes génétiquement modifiés.

Cette enzyme pourrait servir à la fabrication d'autres peptides humains dont la chaîne moléculaire se termine par un groupe amide, par exemple, la cholécystokinine, les agents de libération de l'hormone de croissance et de la corticotrophine et les peptides gastriques.

En ce qui concerne les produits médicaux, la principale application actuelle du génie génétique semble clairement la fabrication de produits de très grande valeur qui n'existent qu'en très petite quantité dans la nature ou qu'il est très difficile d'obtenir.

Compte tenu du phénomène Genentech de 1973 et des progrès réalisés en biotechnologie, les sociétés pharmaceutiques et les entreprises connexes auraient vraiment fait la preuve d'irresponsabilité en négligeant la biotechnologie.

Si la biotechnologie n'en est plus à ses premiers pas, il n'en reste pas moins qu'il est fort difficile de transformer une réaction de laboratoire en procédé industriel. Le génie génétique est l'étape initiale d'un processus biotechnologie et peut être considéré comme une importante technologie au service d'autres technologies.

Les grands fabricants de produits chimiques et pharmaceutiques souscriront de plus en plus à la biotechnologie. Ils s'étaient bornés à suivre la situation en «ou-

vrant une fenêtre sur la technologie», c'est-à-dire en poursuivant quelques projets fondamentaux de recherche et de développement et en octroyant des contrats de recherche à façon. Cette stratégie est en train de changer. Beaucoup de sociétés importantes tentent maintenant d'accroître la capacité de leurs services biotechnologiques en étendant leur expertise ou en procédant à de nouvelles acquisitions. L'absorption d'Hybritech par Eli Lilly et de Genetic Systems par Bristol Myers l'illustre bien.

Si l'on examine la structure de l'industrie canadienne, on constate que les laboratoires publics, les universités et les conseils de recherche ont entrepris de vastes programmes de recherche.

Le tableau II donne un aperçu des efforts déployés au Canada en biotechnologie.

Tel qu'indiqué précédemment, le FAN est une hormone peptidique qui présente d'énormes possibilités en raison de sa double capacité pharmacologique à réduire la tension artérielle et à servir de puissant diurétique. De plus, des rapports récents indiquent que le FAN pourrait jouer un rôle capital dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Même s'il est impossible de prévoir quelle part du marché des produits servant à traiter les maladies cardiovasculaires le futur analogue du FAN pourrait capturer, on peut d'ores et déjà s'attendre à ce qu'un produit biologiquement actif, administrable par voie orale et à action prolongée, absorbe une bonne partie du marché mondial des médicaments cardiovasculaires dont la valeur atteindra 10 milliards de dollars américains d'ici 1988.

L'intégration des disciplines sur lesquelles repose la biotechnologie et des technologies qui ont déjà fait leurs preuves ouvrira indubitablement d'énormes possibilités pour l'industrie en ce qui concerne la création de nouveaux polypeptides et protéines.

L'intensification et une concertation accrue des efforts entre les universités, les établissements de recherche et le secteur privé détermineront si l'industrie canadienne pourra suivre l'évolution de ces technologies.

Tableau II

Structure de l'Industrie canadienne

Société	Collaboration	Programme
Allelix	Université/Industrie	Mise au point de nouveaux procédés biologiques
Bio-Méga	Institut de recherches cliniques de Montréal Hôpital Notre-Dame Hôpital Notre-Dame Institut de Cancer de Montréal Université de Montréal	Projet FAN Projet GRF Projet antiviral Delivery Systems
Connaught Labs	Industrie	Vaccins, produits diagnostiques, produits biologiques
Pacific Isotopes Pharm Ltd Philom Bios Inc.	Industrie	Isotopes, produits pharmaceutiques Travaux de développement relatifs aux recherches poursuivies dans différents laboratoires, R-D, produits vétérinaires (vaccins, produits pharmaceutiques)
Cangene	ABI RH Technology	Génie génétique
Université / Établissement de recherche		
Conseil national de recherches (Institut de recherche en biotechnologie de Montréal)	Université/Industrie	R & D dans différents domaines
Institut Armand Frappier	Université/Industrie	Vaccins, autres produits d'origine biologique
Université Laval	Université/Industrie	Hybridomes, marqueurs oncologiques, agents monoclonaux
Université de Calgary	Université/Industrie	R-ADN, hybridomes, transfert de gènes, production bactérienne, produits pharmaceutiques et enzymes, agents monoclonaux

Les extincteurs automatiques à eau...



Bien peu de systèmes et d'équipements en fonction dans différents secteurs d'activités ont le privilège, comme c'est le cas avec les extincteurs automatiques à eau, de se mériter une cote d'efficacité de 96% quant à leurs performances par rapport à l'usage pour lequel ils ont été créés. Lorsque reliés à des alarmes communiquant directement avec les services municipaux d'incendie, leur efficacité atteint 99%.

Mais leur principale qualité, c'est la rapidité d'action. Ceci leur confère un rôle inestimable comme instrument de contrôle et de protection juste avant le déploiement des outils de combat des services municipaux d'incendies. Installer des extincteurs automatiques à eau dans les bâtiments, c'est contribuer à faire des incendies coûteux et ruineux, **UNE ESPÈCE EN VOIE D'EXTINCTION!**

La Corporation
des maîtres entrepreneurs
en installations contre l'incendie
dans la province de Québec

**PARTICIPEZ VOUS AUSSI AU DÉFI
DE LA PROCHAINE DÉCENNIE.
INFORMEZ-VOUS AU:
(514) 629-0305**

Fondation des Diplômés de Polytechnique

Rapport annuel 1986

Message du Président

Ce rapport pour l'année 1986 est le treizième rapport annuel de la Fondation des Diplômés de Polytechnique. Quatre assemblées régulières furent tenues par le Conseil au cours de l'année et l'assemblée annuelle des membres fut tenue au Club St-Denis le jeudi 23 avril 1987.

Dans ce rapport, destiné particulièrement à informer ceux qui, par leur soutien financier, appuient les objectifs de la Fondation qui consistent à promouvoir le développement des études supérieures et de la recherche à l'École Polytechnique, sont consignées les activités de l'année écoulée. Toutefois, je me permets d'en dégager ci-dessous les faits saillants:

- Fixer la valeur des bourses pour l'année universitaire 1986-1987: 7 000 \$ à la maîtrise, 8 000 \$ au doctorat;
- Octroi de dix bourses à quatre étudiants à la maîtrise et six étudiants au doctorat;
- Subvention de 15 000 \$ à la Chaire Augustin-Frigon afin de faciliter la venue à l'École Polytechnique de professeurs et conférenciers éminents;
- Subvention de 9 000 \$ au Service de la Recherche qui parraine les programmes spéciaux de recherches.

C'est grâce à la collaboration soutenue et indéfectible des industriels, des commerçants, des ingénieurs-conseils et des diplômés de Polytechnique que la Fondation peut atteindre ses objectifs. Au nom des administrateurs et des membres de la Fondation, ainsi que de tous les bénéficiaires, je désire remercier chaleureusement tous les participants à cette réussite collective.

Lionel Reeves, ing.

Conseil d'administration

Président
Lionel Reeves, ing.
Consultant

Vice-président
Denys Pelletier, notaire
Pelletier, Poirier, Kimmel et Filion

Vice-président
Gérald Crispin, ing.
Construction C-2000 Ltée

Secrétaire-trésorier
Roland Chevalier, ing.
Consultant

Administrateurs:

Roland Charbonneau
Médecin

Yvan Hardy, ing.
Hydro-Québec

Emeric G. Léonard, ing.
Transec International

André Monette, ing.
Trust Royal

Serge Saulnier, ing.
Raymond, Chabot International Inc.

Guy A. Sicotte, ing.
Consultant

Jean-Claude Vézeau, ing.
Commission des Transports
du Québec

Secrétariat administratif:
Yolande Gingras
Directeur général

*Président du Conseil
d'administration 1987-1988*
Léo Scharry, ing., M.B.A.

Sommaire des États financiers au 31 décembre 1986

Bilan	1986	1985
<i>Actif</i>		
• à court terme	299 533 \$	344 341 \$
• placements — au coût	989 406 \$	894 861 \$
• immobilisations	213 \$	318 \$
	<u>1 289 152 \$</u>	<u>1 239 520 \$</u>
<i>Passif</i>		
• à court terme	58 527 \$	60 688 \$
Avoir de la Fondation		
• capital inaliénable	1 138 631 \$	1 086 083 \$
• revenus accumulés	91 994 \$	92 749 \$
	<u>1 289 152 \$</u>	<u>1 239 520 \$</u>
<i>État des revenus et dépenses</i>		
Revenus	134 367 \$	135 756 \$
Dépenses	36 122 \$	31 129 \$
Revenus pour fins de distribution	<u>98 245 \$</u>	<u>104 627 \$</u>
• Bourses	74 000 \$	79 520 \$
• Chaire Augustin-Frigon	15 000 \$	15 000 \$
• Subvention à la recherche	9 000 \$	10 000 \$
	<u>98 000 \$</u>	<u>104 520 \$</u>
Revenu net	<u>245 \$</u>	<u>107 \$</u>

Notes:

- 1) À la fin de l'exercice 1986, la somme des dons versés par les membres de l'Association des Diplômés de Polytechnique s'élève à 13 461 \$.
- 2) Le portefeuille de la Fondation offre un caractère de garantie en se limitant aux secteurs des obligations et des certificats de dépôt. En 1986, le rendement moyen de l'actif a été de 12,2%.

Vérifiés par la firme Maheu Noisieux, comptables agréés.

Liste des articles parus en 1987

Janvier/Février

Techniques de mesure par ultrasons: une contribution québécoise.
par Jean-Luc Dion

Le béton moderne: bien plus que du ciment.
par Pierre-Claude Aitcin

La technologie électro-optique au service du contrôle industriel de la production.
par Paolo Cielo

La formation de l'ingénieur: une réflexion
par Camille Dagenais

Génie biomédical et biomatériaux
un tour d'horizon

Utilisation de la fibre de verre dans les structures du réseau extérieur.
par N. Healy

Mars/Avril

Cent ans de génie au Canada
par Bernard Lamarre

Les ingénieurs en 1987
par Gilles Tanguay

Il était une fois...
par Léon Lortie

La faculté des sciences de génie de l'Université Laval a cinquante ans
L'engagement de l'ingénieur
par Yvon Tassé

Hommage aux ingénieurs

L'ingénieur de l'avenir

par Roland Doré

Cent ans déjà

Léonard de Vinci, premier ingénieur

Berceau d'une profession centenaire
par Léopold Nadeau

Dans le cadre du congrès: Conférences thématiques et sessions techniques
par James Ham et Gilles Perron

Mai/Juin

Systèmes experts: une technologie à la portée des entreprises
par Bernard Moulin

La représentation des connaissances dans les systèmes experts
par Ruddy Lelouche

Une démarche pour la conception de systèmes experts
par Bernard Moulin

Un système expert pour la mise en forme des matériaux
par G. Salloom, P. Girard, P. Raducanu

Systèmes experts et conception assistée par ordinateur: un couplage intéressant
par C. Marche, B. Robert, G. Siew

Juillet/Août

Le concours rédactionnel
par Gilles G. Bélanger

L'automatisation du procédé de soudage
par Guy Dionne

L'épuration des eaux contaminées à l'aide de la tourbe
par Serge Lavergne

Un outil de formation et d'optimisation: Le simulateur Talar
par Yves C. Munger

La télédétection par satellite.
par Gaston Doiron

Application des systèmes experts au gouvernement du Québec
par Richard Parent

Septembre/Octobre

Ce numéro sur le gaz naturel
par Michel Gou

Dans l'histoire de l'énergie. La combustion et l'évolution des brûleurs
par Roland Kessel

Conception de système de chauffage à haute efficacité
par Roland Francoeur

Utilisation du gaz naturel dans les industries agro-Alimentaires
par François Rapeau

Le chauffage des bains industriels et la combustion submergée
par François Gagnon

Industrie chimique et pétrochimique. Le gaz naturel, matière première
par Kébir Ratnani

Commande électronique d'injection de gaz naturel dans les moteurs à combustion interne
par M. Gou, C. Guernier, B. Detuncq, M. Perreault et G. Allard

Liste des membres des comités de la revue l'ingénieur de 1957 à 1987

Les présidents

Jean C. Bernier
Joseph Bourbeau
Roland Bouthillier
J.G. Chénier
Georges Demers
Guy Drouin
Rene Dufout
Philippe A. Dupuis
Henri Gaudet
Jean-Paul Gourdau
Yvan Hardy
Bernard Lamarre
Real Lauzon
J. Bernard Lavigne
Emile G. Leonard
Roger Lessard
Paul Major
Jean-Claude Nepveu
Jean L. Roquet
Claude Rouleau
Léo Roy
Léo Scharr
Guy Sicard
Jean-Claude Thérien
Jean-Claude Vezeau

Les directeurs administratifs

Yolande Gingras
Ernest Lavigne
Charles C. Tourigny

Les rédacteurs

Charles Allain
Chantal Bouthat
Henri Kélada
Joseph Kélada
Madeleine G. Lambert
Napoleon Létourneau
Louis Trudel

Les membres

André Aird
Denis Angers
Thomas Aquin
René Audy
Jean Barcelo
Raymond Barette
André Bazerqui
Roger Beaudry
André Beland
Bernard Beland
Gérard Bélanger
Gilles G. Bélanger
Jules Bélanger
Pierre Belleau
Michel Bellerose
Roger Bernier
Michel Blodéau
Adolf E. Blach
Guy L. Blain
E. Bouchard
Joseph A. Bouchard
G. Réal Boucher
Lionel Boulet
Claude Bourgeois
Jean-Louis Bourret
Arthur Branchaud
Roger Brail
André Brossard
Ignace Brouillet
Claude Brulotte
Donald J. Bryant
Octave Caron
Marie-Louis Carrier
J.C. Chagnon
Jean-Pierre Champagne
Roger Charland
Jean Chartrand
Dominique Chasse
Roland Chevalier
René Chouinard
Jean L. Cornette
Raymond Crevier
Guy Cyr
Emilien Dagenais
René Dansereau
Fernand A. DeSerres
Géo. E. De Varennes
Jacques Debroux
Jacques M. Decary
Gilles Delisle
Jules Delisle
Hélène Dens

Marcel Desjardins
Jean René Desmarais
Médéric Desrochers
Pierre Desrochers
Guy Dionne
Roland Doré
Marc Drouin
Yvon M. Dubois
Léon A. Duchastel
de Montrouge
Jean Dussault
Gerald W. Farnell
Robert Filiatrault
Daniel Fleury
Leopold Fontaine
Marcel Frenette
Roger Fyfe
Léo Gareau
Yvon Gariépy
Georges P. Geoffroy
Maurice Gerin
René Gingras
Claude Gou
Pierre Grand-Maison
Jean Guay
Claude Guernier
Paul Hébert
Jocel Hude Keyser
Lucien Huotie
Kenneth C. Johns
C.R. Laberge
Roger Labonté
Maurice Lacasse
Roger P. Langlois
Jacques Lapointe
Pierre Larochelle
Jacques Laurence
Conrad Laverdure
Tony Le Sauter
François J. Leduc
Jean L. Leduc
Claude Lefebvre
Adrien Leroux
Raymond Leroux
Jacques Limoges
Yves Lizotte
André A. Loisel
Léo L. Loisel
J. Guibert Lortie
André Massonrouve
Walter J. Manning
Gerald N. Martin
Donat A. Martinoli
Pierre Mauffette
Normand McNeil
Gabriel Meunier
Michel Milot
Guy Monty
Robert Morissette
Marcel Papineau
Michel Parent
Yvon Parenteau
Thomas J. Pavlasek
Lucien Perrault
Paul-Emile Piché
Ovide J. Portas
Edouard Prevost
Raymond Primeau
Claude Racine
Sylvio Richard
Michel Rigaud
René Rioux
Charles R. Roberge
Michel Robert
Paul Édouard Robert
Lucien Rolland
Claude Rouleau
Diane Rousseau
Marius Roy
Georges Salloom
Serge Saulnier
Guy A. Scotte
René Souland
Christian Tessier
Robert G. Tessier
Michele Thibodeau DeGure
Serge R. Tison
Jean-Charles Tremblay
Marc Trudeau
Jean Verdy
Clement Vigneault
Charles Villeneuve
Carol Wagner
Georges Weiler

Nos remerciements à tous

La revue l'ingénieur était publiée sous le nom de "Revue Trimestrielle" de 1915 à 1956.



ÉCOLE POLYTECHNIQUE DÉPARTEMENT DE GÉNIE MÉCANIQUE

FONCTION:

Le département de génie mécanique de l'École Polytechnique de Montréal sollicite des candidatures pour un poste de chercheur pour participer à l'élaboration et à la poursuite des travaux de recherche en aérodynamique instationnaire.

EXIGENCES:

- Être détenteur d'un PhD (ou équivalent) en mécanique des fluides;
- Posséder une expérience professionnelle dans les domaines de la turbulence atmosphérique et de l'aérodynamique instationnaire;
- Faire preuve d'une habileté à communiquer en français et en anglais.

Priorité sera accordée aux candidats canadiens et immigrants reçus.

DATE D'ENTRÉE EN FONCTION:

Janvier 1988

SALAIRE ET CONDITIONS:

Le salaire sera déterminé selon l'expérience et le taux en vigueur à l'École Polytechnique.

Les personnes intéressées doivent faire parvenir leur curriculum vitae au plus tard le 15 décembre 1987 au:

Directeur du département de génie mécanique
École Polytechnique
Campus Université de Montréal
B.P. 6079 — Succ. A
Montréal, (Québec) H3C 3A7

Bandes pour reprise
de bétonnage entre radier et murs

BFL MASTIX R4

Nous désirons recevoir une documentation technique
- BFL MASTIX -

Nom/Entreprise

Adresse

NP/Localité

PRODEC

293, rue du Parc,
St-Louis de Pintendre, Qc GOR 2K0
Tél. (418) 626-9683

Hewlett-Packard réinvente la calculatrice.



La nouvelle HP-28C fait ce qu'aucune autre calculatrice ne peut effectuer. Elle peut résoudre, entre autres, des problèmes d'algèbre et de calcul différentiel en utilisant des lettres ou mots (x, y, zèbre) comme variables. La HP-28C peut effectuer les calculs matriciels et vectoriels ainsi que les opérations avec des nombres complexes. De plus, elle peut porter des points sur un graphique et tracer des courbes. Elle résout toutes les équations, quel que soit l'ordre d'entrée des variables.

Comment la HP-28C peut-elle faire tout cela sans être trop compliquée? Grâce à des commandes par menus, des touches programmables et à un plus grand nombre de fonctions que toute autre calculatrice.

La HP-28C marque l'arrivée d'une génération inédite: la calculatrice réinventée. Venez la voir dès aujourd'hui!

hp HEWLETT
PACKARD

coopoly

Succursale informatique
5000, Jean-Talon Ouest
340-4487
Papeterie
340-4841
Librairie scientifique
340-4851

**BOUTHILLETTE
PARIZEAU
ET ASSOCIÉS**

Roland Bouthillette, ing.
Maurice Parizeau, ing.
André Dore, ing.
Denis Émond, B.Sc. Comm.
Jean-Guy Gagné, ing.

Jean-Claude Hébert, ing.
Julien Houle, ing.
Michel Pouliot, ing.
Pierre Roussel, ing.
René Viau, ing.

EXPERTS-CONSEILS
MÉCANIQUE ÉLECTRICITÉ
CONSERVATION DE L'ÉNERGIE
GÉNIE INDUSTRIEL

9825 rue Verville, Montréal (Qué.) H3L 3E1-Tél.: 383-3747

Beaulier essai

**ÉQUILIBRAGE DE LA VENTILATION
RIGUEUR ET FIABILITÉ**

Maurice Beaudet, ing.

7127, De Lorimier, Montréal, Qc H2E 2N7

(514) 376-0362



**Lalonde
Girouard
Letendre
& Associés Ltée**

1400 rue Sauvé O., suite 214
Montréal, Québec
Canada H4N 1C5
Tél.: (514) 337-1030
Télex 05-825571

**Ingénierie,
études techniques
et gérance de projets**

dufresne farley samson brillon
ingénieurs-conseils

Chauffage — Plomberie — Climatisation Réfrigération —
Électricité — Expertises — Études énergétiques

200 ouest, rue Sauvé, Montréal, H3L 1Y9

Tél. 384-0440

La Rapière

RESTAURANT FRANÇAIS

spécialités pyrénéennes

le confit d'oie, le cassoulet,
le jambon de Bayonne.

Table d'hôte lundi au vendredi:
midi à 15h. — 17h30 à 22h30
Samedi 17h30 à 22h30
Fermé le dimanche

Réservations : 844-8920

1490 rue Stanley,
(métro Peel, sortie Stanley)

**ÉTUDES, INGÉNIERIE,
APPROVISIONNEMENT,
GESTION DE PROJET,
CONSTRUCTION**

Lavalin

Siège Social:

1100, boul. Dorchester ouest
Montréal, Québec H3B 4P3



QUÉFORMAT LTÉE

591 LE BRETON
LONGUEUIL, P.Q.
J4G 1R9
674-4901

**FORAGES
ÉTUDES GÉOTECHNIQUES
CONTRÔLE DES MATÉRIAUX**

- **CONTRÔLE DES MATÉRIAUX**
- **ÉTUDES GÉOTECHNIQUES**
- **ANALYSES CHIMIQUES**

Tél.: 336-5650



Les Laboratoires Industriels et Commerciaux Limitée
190 Benjamin-Hudson, St-Laurent
Québec, Canada H4N 1H8

fondée en 1928

**«18 537*
ingénieurs du Québec
ont choisi
L'OPTIMUM!»**



**«Avec L'OPTIMUM, chacun
de vos 18 537 collègues a pu établir
exactement la police d'assurance
correspondant à ses besoins,
à ses ressources financières
et à son style de vie.»**

**Le programme conçu par Meloche pour
les ingénieurs du Québec est toujours là.**

Claudine Gendron
analyste

Pour votre assurance auto et habitation, vous pouvez compter sur L'OPTIMUM et son service:

- des protections choisies par vous en consommateur averti parce que vous recevez toute l'information;
- des cotations confirmées par écrit pour comparer des pommes avec des pommes;
- un personnel compétent et accessible;
- un service de réclamation efficace qui tient compte de vos priorités.

Avec L'OPTIMUM, vous obtenez ce que vous cherchez: la tranquillité d'esprit, ni plus, ni moins.

50, Place Crémazie, 12^e étage
Montréal, Québec H2P 1B6
(514) 384-1112
ou sans frais 1 800 361-3821

MELOCHE
courtiers d'assurances

 **L'OPTIMUM®**
et rien de moins!

*Nombre exact d'ingénieurs-clients au 1^{er} novembre 1987.