



Mission régionale d'autorité environnementale

Grand Est

**Avis sur le projet d'exploitation d'une
unité de biotechnologie
à Pompey (Meurthe-et-Moselle)
présenté par la société Novasep Process**

n°MRAe 2019APGE45

Nom du pétitionnaire	Société Novasep Process
Commune(s)	Pompey
Département(s)	Meurthe-et-Moselle
Objet de la demande	Demande d'autorisation environnementale pour aménager et exploiter une unité de biotechnologie.
Date de saisine de l'Autorité Environnementale	21/03/19

Préambule relatif à l'élaboration de l'avis

En application de la directive européenne sur l'évaluation environnementale des projets, tous les projets soumis à évaluation environnementale, comprenant notamment la production d'une étude d'impact, en application de l'article R.122-2 du code de l'environnement, font l'objet d'un avis d'une « autorité environnementale » désignée par la réglementation. Cet avis est mis à disposition du maître d'ouvrage, de l'autorité décisionnaire et du public.

En ce qui concerne le projet d'aménagement d'une unité de biotechnologie de la société Novasep Process à Pompey, à la suite de la décision du Conseil d'État n°400559 du 6 décembre 2017, venue annuler les dispositions du décret n° 2016-519 du 28 avril 2016 en tant qu'elles maintenaient le préfet de région comme autorité environnementale, la Mission régionale d'Autorité Environnementale (MRAe¹) Grand Est, du Conseil général de l'environnement et du développement durable (CGEDD) a été saisie pour avis par le Préfet de Meurthe-et-Moselle le 21 mars 2019.

Conformément aux dispositions de l'article R.122-7 du code de l'environnement, l'Agence Régionale de Santé du Grand Est (ARS) et le préfet de Meurthe-et-Moselle ont été consultés.

Par délégation de la MRAe, son président a rendu l'avis qui suit, dans lequel les recommandations sont portées en italique gras pour en faciliter la lecture.

Il est rappelé ici que cet avis porte sur la qualité de l'évaluation environnementale présentée par le maître d'ouvrage et sur la prise en compte de l'environnement par le projet. Il vise à permettre d'améliorer sa conception et la participation du public à l'élaboration des décisions qui portent sur ce projet.

La décision de l'autorité compétente qui autorise le pétitionnaire ou le maître d'ouvrage à réaliser le projet prend en considération cet avis (cf. l'article L. 122-1-1 du code de l'environnement).

L'avis de l'Autorité environnementale fait l'objet d'une réponse écrite de la part du pétitionnaire (cf. article L-122-1 du code de l'environnement).

Note : les illustrations du présent document sont extraites du dossier d'enquête publique ou proviennent de la base de données de la DREAL Grand Est.

1 Désignée ci-après Ae ou Autorité environnementale

A - SYNTHÈSE DE L'AVIS

Le projet présenté par la société Novasep Process, aujourd'hui autorisée à exploiter une unité de purification de molécules pour les industries agroalimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques sur la commune de Pompey, porte sur la création d'une nouvelle unité dédiée aux biotechnologies qui sera située dans un bâtiment existant. Le projet concerne la production de lots cliniques d'anticorps monoclonaux², des biomolécules utilisées dans les thérapies innovantes.

La pureté des anticorps monoclonaux leur permet une utilisation à des fins de diagnostic (pour identifier in vitro précisément l'antigène recherché), mais aussi thérapeutique, comme dans le cas du projet Novasep. Ils sont utilisés pour le traitement de certaines maladies.

La fabrication se fera à partir de cellules souches de mammifères, dont certaines seront des organismes génétiquement modifiés (OGM), des cellules CHO³ de classe de confinement C1⁴, c'est-à-dire présentant un risque nul ou négligeable pour la santé humaine et pour l'environnement selon le Haut Conseil des biotechnologies.

Les agents biologiques sont des cellules de mammifères et ne peuvent pas se propager dans l'air sans aérosols (un support physique est nécessaire pour leur transport). À l'inverse de certains virus et bactéries, les cellules de mammifères sont extrêmement peu résistantes à des conditions extérieures à leur propre environnement. On estime que leur durée de vie est très faible (de quelques minutes à quelques heures).

Le Haut Conseil des Biotechnologies (HCB)⁵ a été saisi par Novasep quant à l'utilisation d'OGM pour la production d'anticorps monoclonaux. Les avis portant sur l'utilisation confinée d'OGM ne sont pas communiqués pour des questions de confidentialité des données. L'agrément relatif au laboratoire a été joint à la demande d'autorisation : compte tenu de l'absence de pathogénicité de l'OGM pour l'homme, les animaux ou l'environnement, le HCB a donné agrément à Novasep pour l'exploitation d'un laboratoire de classe de confinement C1, classe la moins contraignante en matière de dispositions constructives et d'exploitation de laboratoires. Le comité scientifique du HCB s'étant prononcé sur le projet de Novasep, l'Autorité environnementale ne s'est pas prononcée sur les risques pour l'environnement, la santé et la sécurité publique que peuvent présenter les différentes utilisations possibles des OGM par Novasep.

L'étude d'impact est satisfaisante. Elle manque cependant d'illustrations et de schémas parlants, ce qui peut créer des ambiguïtés. Les rejets sont très limités vers l'eau et l'air et les principaux enjeux sont correctement traités. Novasep devra préciser les mesures qu'il compte prendre pour le traitement des pollutions historiques de son site ou justifier l'absence de traitement.

L'étude de dangers répond aux exigences réglementaires. Les effets sont cependant susceptibles d'atteindre une ligne ferroviaire fréquentée : **l'Autorité environnementale regrette que l'industriel n'ait pas cherché à réduire plus encore les distances d'effet liées au stockage de solvants sur son site.**

2 Un anticorps est une molécule dirigée spécifiquement contre une autre molécule, l'antigène. Un anticorps est dit monoclonal lorsqu'il est produit, de façon industrielle, par une seule lignée de cellules (le clone).

3 Cellules provenant de hamsters (Chinese Hamster Ovary)

4 Classe de confinement C1 des OGM : opérations mettant en œuvre des OGM du groupe I (OGM non pathogènes pour l'homme, les animaux ou les végétaux) et dont le risque pour la santé humaine et pour l'environnement est nul ou négligeable.

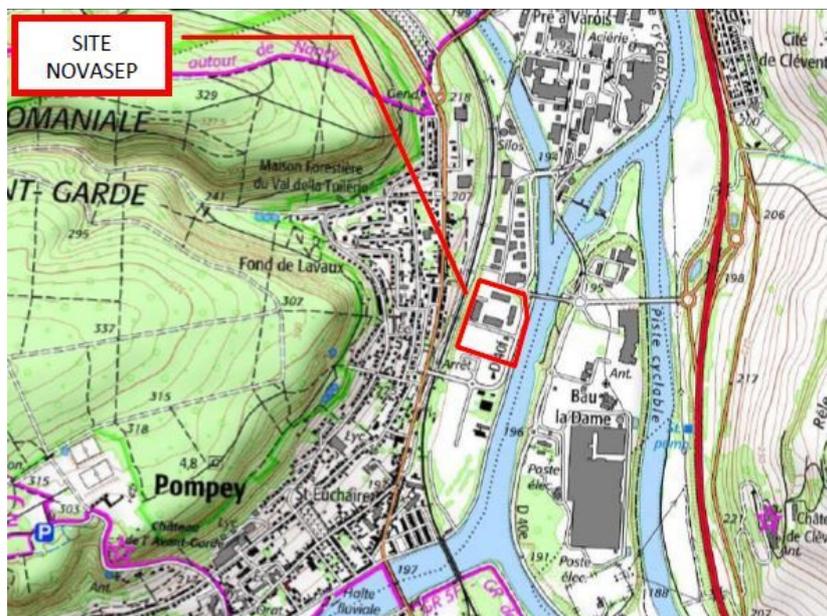
5 Le Haut Conseil des biotechnologies est un organisme public indépendant. Il est chargé d'éclairer la décision publique en matière de biotechnologies et notamment les OGM. Il est constitué de 2 comités indépendants : le Comité scientifique (CS) et le Comité économique, éthique et social (CEES). Ces comités sont chargés de fournir respectivement des avis et des recommandations. L'ensemble des avis-recommandation constitue l'avis du HCB. Cette configuration a été choisie pour évaluer les impacts environnementaux et sanitaires des biotechnologies mais aussi pour mesurer les opportunités et les contraintes qu'elles présentent pour la société.

B - AVIS DÉTAILLÉ

1 - Présentation générale du projet

1.1./ Présentation générale

La société Novasep Process est installée sur le parc d'activités Eiffel Énergie à Pompey, à 10 km au nord de Nancy, au droit d'anciennes aciéries. Ce site est classé dans la base de données BASOL sur les sites et sols pollués.



Localisation du site Novasep Process à Pompey (extrait du DDAE)

Les 2 activités développées par Novasep Process sur son site de Pompey sont la purification sur site de molécules à haute valeur ajoutée et la conception et montage de matériel pour la purification de molécules pour les secteurs de la pharmacie, de la chimie fine et de l'agro-alimentaire. Novasep développe ses propres procédés de purification et assure la conception et le montage de ses propres installations de purification.

Les risques actuels sont principalement liés au stockage et à l'utilisation de liquides inflammables : risques accidentels (incendie, fuite) et émissions de COV.

Le site Novasep comprend 5 bâtiments : un bâtiment administratif, un bâtiment pilote avec laboratoires, un bâtiment de production « Stan », un bâtiment de montage et un poste de garde.

La société Novasep Process souhaite étendre ses activités par une nouvelle unité dédiée aux biotechnologies qui sera implantée sur 1800 m² au sein du bâtiment Stanislas, noté « STAN ». Le projet concerne la production de lots cliniques d'anticorps monoclonaux.

Les activités aujourd'hui exercées par la société Novasep Process sont conservées.

Le site Novasep dispose depuis 2015 d'un hall de stockage de solvants dont la charpente ne présente pas la résistance mécanique au feu minimale exigée par la réglementation incendie (résistance au feu requise de 3 heures). La société a été mise en demeure fin 2017 de mettre en conformité cette installation. Les études menées par Novasep (étude Ingénierie Sécurité Incendie ou ISI) démontrent que l'évacuation du bâtiment est réalisable avant que la structure de ce local soit altérée et que la ruine de cette structure n'entraîne pas la ruine des murs de compartimentage.



L'implantation des différents bâtiments du site Novasep Process à Pompey (extrait du DDAE)

Novasep sollicitera, comme le prévoit la réglementation, une demande d'aménagement aux prescriptions techniques pour le hall Solvants du bâtiment STAN ainsi que pour le bâtiment PILOTE si les conclusions de l'étude ISI de ce bâtiment le permettent.

L'Autorité environnementale regrette que cette demande d'aménagement n'ait pas été déposée simultanément au dossier de demande d'autorisation du projet et recommande au Préfet de ne pas autoriser le projet tant que la demande d'aménagement n'a pas abouti.

1.2.1 Fabrication à partir de cellules souches dont des OGM

La fabrication des lots cliniques d'anticorps monoclonaux se fera à partir de cellules souches de mammifères. Certaines cellules souches seront des organismes génétiquement modifiés (OGM), des cellules CHO de classe de confinement C1 (risque pour la santé humaine et pour l'environnement nul ou négligeable). La ligne de cellules CHO provient à l'origine de l'ovaire de hamster chinois et est devenue une source de base des cellules en raison de leur croissance robuste en tant que cellules adhérentes ou en suspension.

Les agents biologiques sont des cellules de mammifères qui ne peuvent pas se propager dans l'air sans aérosol. Un support physique est nécessaire pour leur transport. À l'inverse de certains virus et bactéries, les cellules de mammifères sont extrêmement peu résistantes à des conditions extérieures à leur propre environnement. On estime que leur durée de vie est très faible (de quelques minutes à quelques heures).

Les salles de production sont conçues dans le respect des règles associés aux classes de confinement 1 et 2. Le niveau de confinement 2 est surdimensionné pour l'usage prévu : un niveau de confinement 2 permet d'anticiper des évolutions à long terme des productions.

Le procédé de fabrication des anticorps monoclonaux comporte 2 étapes principales :

- un processus amont inclut la culture et la multiplication des cellules en bioréacteur ; les cellules vont se multiplier, exprimer le gène modifié et produire l'anticorps ; cette molécule est exprimée dans le milieu extracellulaire, donc facilement récupérable.
- un processus aval concerne les phases de séparation et de purification du produit fini : le milieu extracellulaire subit des opérations de séparation des molécules qui le composent dont les anticorps d'intérêt ; ceux-ci sont alors purifiés jusqu'à obtenir le produit pur.

Ces processus sont réalisés dans des petits réacteurs d'au plus 500 litres.

Les éléments contenant des OGM ou ayant été en contact avec des OGM sont décontaminés sur place dans un autoclave puis stockés en container ou en bidons et envoyés dans des filières adaptées au traitement des déchets industriels spéciaux. Les déchets issus du laboratoire de contrôle qualité n'étant pas décontaminés sur site, ils sont considérés comme des DASRI et éliminés par des centres adaptés (ces déchets représentent moins de 300 kg par an).

Aucun rejet aqueux n'est réalisé dans la station d'épuration urbaine via les installations de traitement du site ou le milieu naturel si l'effluent a pu contenir ou être contact avec les OGM.

Le Haut Conseil des Biotechnologies (HCB) a été saisi par Novasep quant à l'utilisation d'OGM pour la production d'anticorps monoclonaux. Les avis portant sur l'utilisation confinée d'OGM ne sont pas communiqués pour des questions de confidentialité des données. L'agrément relatif au laboratoire a été joint à la demande d'autorisation : compte tenu de l'absence de pathogénicité de l'OGM pour l'homme, les animaux ou l'environnement, le HCB a donné agrément à Novasep pour l'exploitation d'un laboratoire de classe de confinement C1, classe la moins contraignante en matière de dispositions constructives et d'exploitation de laboratoires.

Le comité scientifique du HCB s'étant prononcé sur le projet de Novasep, l'Autorité environnementale ne s'est pas prononcée sur les risques pour l'environnement et la santé publique que peuvent présenter les différentes utilisations possibles des OGM par Novasep.

L'expression des anticorps sera de type extracellulaire. Ils se retrouveront dans le milieu de culture. Clarification et filtration permettront d'éliminer tout résidu d'agent biologique (les cellules souches) dans le produit final. Il n'y aura plus d'OGM présent dans le produit fini (anticorps monoclonaux) après clarification.

Les lots cliniques d'anticorps monoclonaux produits sont destinés aux clients de la société Novasep Process. Ces derniers mettront en œuvre les études cliniques (essais sur l'homme) de ces médicaments, afin de vérifier leur tolérance, les doses, leur efficacité, leur sécurité, etc.

1.3./ Prise en compte de l'environnement

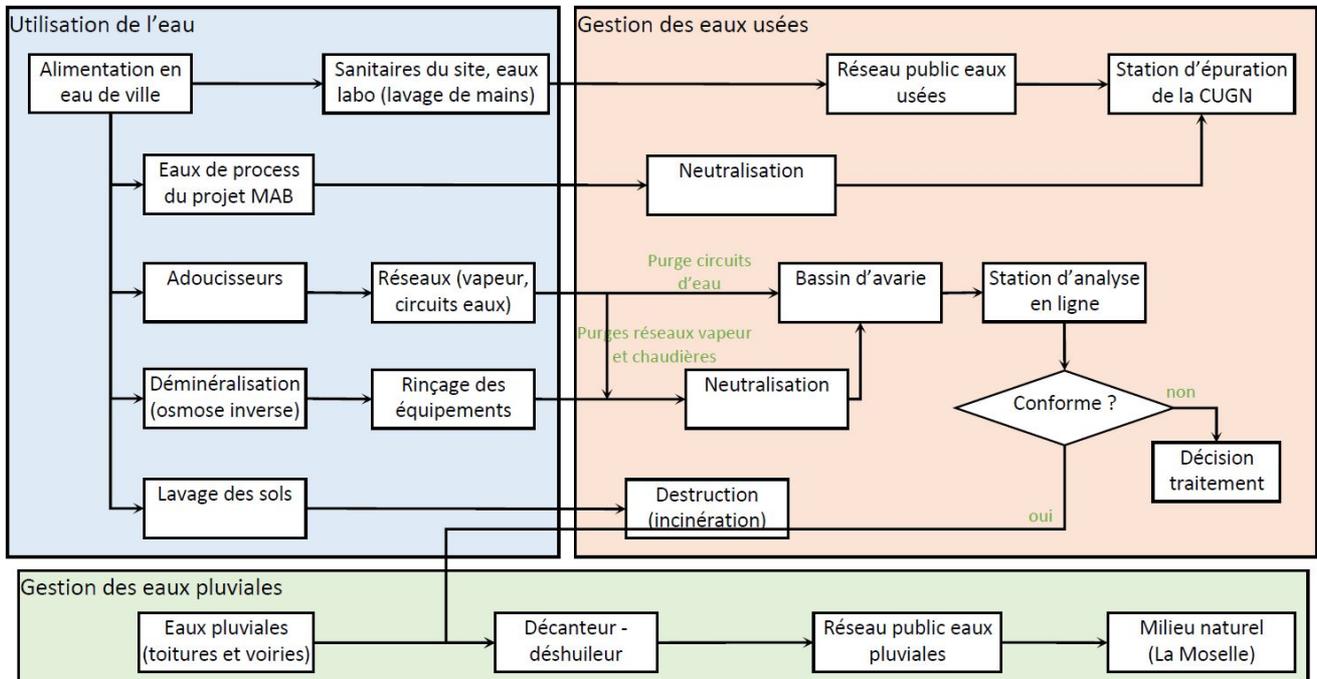
L'exploitation de la nouvelle installation relève de la directive dite « IED »⁶. Le projet est ainsi soumis aux dispositions du BREF⁷ CWW⁸, encore récent [document européen de référence relatif aux meilleures techniques disponibles (MTD) concernant les systèmes communs de traitement et de gestion des eaux et des gaz résiduels dans l'industrie chimique].

6 La directive relative aux émissions industrielles (IED) définit au niveau européen une approche intégrée de la prévention et de la réduction des pollutions émises par les installations industrielles et agricoles entrant dans son champ d'application.

7 BREF : Best available techniques REFerence documents – documents de références des meilleures techniques disponibles

8 CWW : Common Waste Water and Waste Gas Treatment/ Management Systems in the Chemical Sector (systèmes communs de traitement et de gestion des eaux et des gaz résiduaires dans l'industrie chimique, publié en mai 2016).

L'Ae regrette que le schéma de circulation des eaux de Novasep laisse à penser que des eaux de procédé ayant été contact avec des OGM puissent être rejetées dans le réseau public d'assainissement : toutes ces eaux sont décontaminées puis prises en charge en tant que déchets. Seules des eaux n'ayant pas été en contact avec les OGM sont rejetées vers le réseau. Les eaux usées liées au projet sont des eaux sanitaires (2,5 m³/j), les effluents issus des unités de production et les eaux de lavage (2,5 m³/j pour l'ensemble).



(Le projet porte le nom de MAB ou mAbulous)

2 - Articulation avec les documents de planification, présentation des solutions alternatives et justification du projet

2.1 Articulation avec les documents de planification

L'étude d'impact analyse et conclut à la conformité ou à la compatibilité du projet avec les principaux plans et schémas applicables à l'entreprise (SDAGE, PPRi, PLU, PPA, SRCAE), conclusions partagées par l'Autorité environnementale.

Les enjeux sont limités pour les autres plans ou schémas.

2.2 Justification et solutions alternatives

Le pétitionnaire a étudié différentes solutions d'implantation de la nouvelle activité : réalisation du projet sur un terrain nouveau (terrain construit ou non), dans un bâtiment nouveau à construire sur le terrain actuel, ou dans un bâtiment existant.

Le pétitionnaire a considéré que les effets sur l'environnement étaient moins importants en utilisant un bâtiment existant sur son site de Pompey, en particulier en évitant la consommation d'espaces et la construction d'un nouveau bâtiment et en augmentant l'utilisation de certains équipements existants.

3 - Analyse de la qualité de l'étude d'impact

L'étude d'impact comprend les éléments requis par le code de l'environnement. Les périmètres d'effet pris en compte par l'étude d'impact, variables selon la thématique, apparaissent suffisants pour appréhender les impacts du projet sur l'environnement.

Le dossier démontre par ailleurs le respect des normes de rejet.

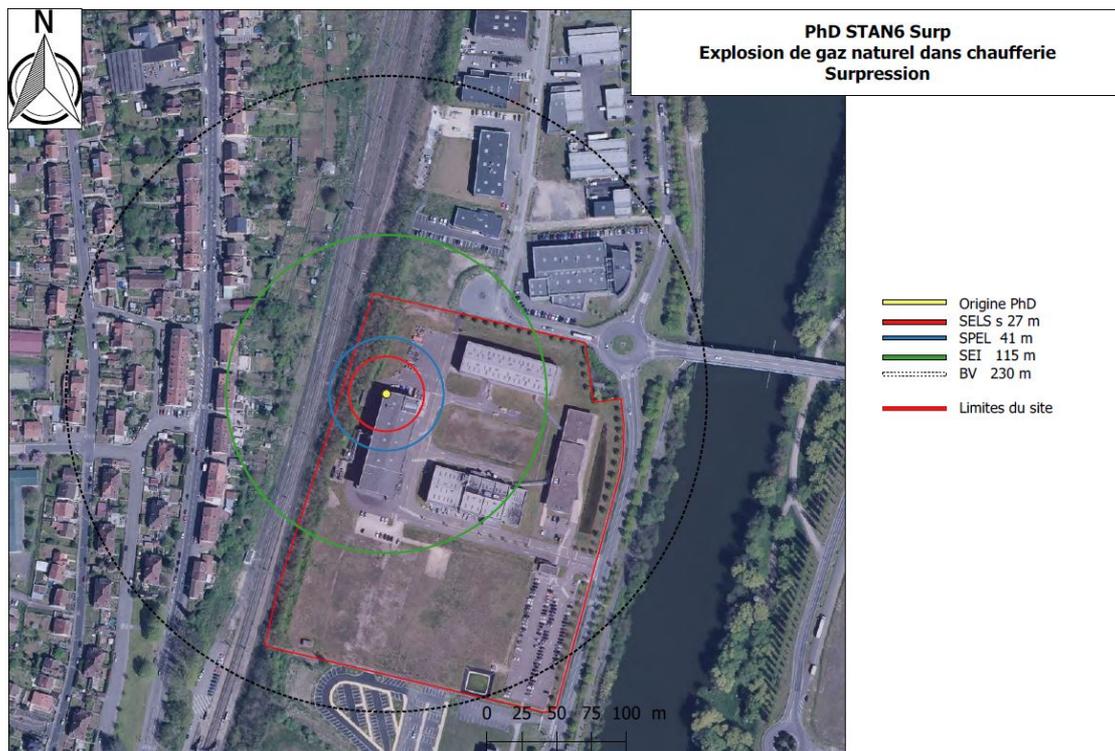
Le principal enjeu environnemental du dossier pour l'Autorité environnementale est le confinement du site au regard des OGM. Le dossier a été validé sur cet aspect par le Haut Commissariat aux Biotechnologies. L'Ae n'a pas d'éléments sur le dossier pour se positionner.

Les autres enjeux notables sont la prévention des pollutions de l'eau et des sols, la protection de la qualité de l'air et la gestion des déchets. L'Autorité environnementale considère que ces enjeux sont parfaitement maîtrisés.

Quant aux autres aspects environnementaux (commodité du voisinage, milieux naturels, paysages, économie circulaire, ...), ils sont négligeables, le projet étant mené dans un bâtiment existant et au sein d'une zone industrielle.

4 - Étude de dangers

Le recensement des potentiels de dangers a été mené sur l'ensemble des installations : il a permis de retenir, pour l'étude des phénomènes dangereux, les installations de stockage des solvants, celles où sont utilisés ces solvants ainsi que les chaufferies. Le projet n'est pas générateur de risques pour l'extérieur ou pour les installations déjà exploitées par Novasep.



9

- 9 PhD : phénomène dangereux
SELS : seuil des effets létaux significatifs
SEL : seuil des effets létaux
SEI : seuil des effets irréversibles
BV : Bris de vitres (effets indirects)

Novasep a toutefois présenté une analyse préliminaire des risques actualisée pour son site : elle conclut à l'absence de risque thermique, toxique ou de surpression inacceptable pour les populations. Le choix des outils utilisés est adapté¹⁰.

Les résultats de ces modélisations portés sur des photographies aériennes permettent de connaître les effets engendrés par les phénomènes dangereux. Des effets correspondant aux seuils des premiers effets létaux et des effets irréversibles sur l'homme sortent du site. Ils sont liés aux activités aujourd'hui autorisées. En particulier, des effets de surpression engendrés par l'explosion de la chaufferie du bâtiment STAN sortent du côté de l'emprise de la SNCF-réseau (ligne Nancy-Metz).

Afin de prévenir les accidents, l'exploitant a identifié et décrit les mesures de prévention et de protection. Pour le scénario dont les effets atteignent la voie ferrée, Novasep prévoit de mettre en œuvre 2 mesures de maîtrise de risques indépendantes, évitant ainsi que les conditions nécessaires à la survenue de cet accident soient réunies.

Bien que le risque soit jugé acceptable, l'Autorité environnementale recommande à l'exploitant d'étudier la possibilité de réduire encore les zones d'effets de ce phénomène dangereux.

Conformément au code de l'environnement, l'étude de dangers est accompagnée d'un résumé non technique. Celui-ci présente clairement le projet, les différentes thématiques abordées dans le dossier et les conclusions de l'étude.

METZ, le 21 mai 2019

Le président de la Mission Régionale
d'Autorité environnementale,
par délégation,

Alby SCHMITT



¹⁰ Phast pour la dispersion atmosphérique, TNO – Multienergy pour les explosions, TNO Heat radiation pour le rayonnement thermique, formule de Thomas pour la hauteur des flammes, corrélation INERIS pour l'émissivité des flammes