



## MOOC AGRORESSOURCES ET AGRO-INDUSTRIES DURABLES

### SEMAINE 4 : Génie des Bioprocédés

#### Auteur : Carola MOLINA-JOUVE

Je suis Carole Moulina Jouve, professeur à l'INSA de Toulouse et dans la semaine 4 je vais vous présenter les éléments de cours intitulé « Génie des bioprocédés ».

Au cœur de tout procédé de fabrication, se situent les étapes de synthèse. Ces étapes de synthèse peuvent être chimiques et/ou biologiques, mettant en œuvre des enzymes ou des microorganismes.

Ces étapes de synthèse s'opèrent au sein de réacteurs ; ces réacteurs vont être optimisés selon :

- des critères de rendement c'est-à-dire de conversion de réactifs en produits,
- des critères de productivité en kg de produit par mètre cube et par heure,
- des critères de production en kg par heure,
- également des critères de concentration finale en produit souhaité
- ou encore des critères de sécurité ou de qualité.

Nous avons une immense diversité de biocatalyseurs c'est-à-dire que nous avons à la fois des levures, des bactéries, des algues, des champignons qui produisent des multitudes de molécules d'intérêt et nous devons donc choisir, premièrement, quel est le microorganisme le plus pertinent.

Nous avons également à choisir le substrat le plus pertinent vis-à-vis des besoins nutritionnels du microorganisme qui va nous permettre de produire les molécules ciblées.

Le microorganisme a besoin d'éléments nutritionnels comme des vitamines, du magnésium, du cuivre, du fer... mais également, il a besoin d'oxygène et enfin il a besoin de sources carbonées comme des carbohydrates, des lipides ou du CO<sub>2</sub>.

Dans sa mise en œuvre, il a également besoin de conditions optimisées du point de vue de la température et du pH. Nous avons donc à déterminer le mode de culture qui va nous permettre de révéler le potentiel maximal du microorganisme. Nous devons donc en ce sens mettre en œuvre le microorganisme dans des conditions où on va pouvoir lui apporter l'oxygène et les substrats carbonés indispensables à sa croissance et la production de la molécule cible ; on va être amené à travailler les phénomènes de transfert de matière pour apporter au mieux tous les éléments nutritionnels au microorganisme dans le milieu réactionnel que l'on appelle également moult de fermentation.

Les microorganismes vont donc être mis en œuvre dans un réacteur. Ce réacteur doit combiner un grand nombre de données. Il s'agit de données hydrodynamiques, de données cinétiques, thermodynamiques ; mais également il va falloir prendre en compte la géométrie du réacteur, les phénomènes de transfert de matière et d'énergie indispensables pour maîtriser le comportement microbien et pour révéler son potentiel maximum.



## MOOC AGRORESSOURCES ET AGRO-INDUSTRIES DURABLES

Pour faciliter la description des réacteurs réels dans lesquels on va mettre en œuvre les réactions chimiques et biologiques, nous avons développé des méthodes combinant l'association de réacteurs idéaux. Nous avons trois types de réacteurs idéaux à considérer ici :

- les réacteurs **infiniment mélangés continus**
- les réacteurs **infiniment mélangés discontinus**
- les réacteurs où l'écoulement est de **type piston**

Ce sont les 3 briques élémentaires de réacteurs idéaux qui permettent de représenter le fonctionnement des réacteurs réels.

Considérons dans un premier temps le **réacteur infiniment mélangé discontinu ou réacteur R.I.M.** Ce réacteur consiste en une cuve dans laquelle sont introduits en début d'opération les réactifs. Les produits sont soutirés en fin de réaction. Il est parfaitement mélangé ce qui signifie que concentration et température sont homogènes au sein du réacteur. Elles évoluent toutes les deux en fonction du temps ; le volume par contre est considéré comme constant sauf dans la condition où l'on est sur un réacteur discontinu alimenté c'est à dire qu'à intervalle de temps on intervient pour apporter des éléments au milieu réactionnel.

Dans le cadre du réacteur infiniment mélangé discontinu ou fermé, le bilan de matière sur l'espèce A va donc s'écrire de la façon suivante :

Débit de production de l'espèce A (ou le débit de consommation de l'espèce A) = Débit de l'accumulation de l'espèce A.

Lorsque  $R_A$  désigne le débit de transformation de A, cette expression devient :

$$R_A \cdot V = \frac{d(C_A \cdot V)}{dt}$$

$$R_A = \nu_A \cdot r$$

$\nu_A$  : Coefficient stœchiométrique

$C_A$  : concentration en A

$r$  : vitesse de réaction

$V$  : volume

$\nu_A$  : coefficient stœchiométrique est compté positif si A est un produit et il est compté négatif si A est un réactif.

Lorsque nous reportons l'évolution des concentrations en fonction du temps, nous observons que la concentration d'un substrat ou d'un réactif diminue en fonction du temps alors que la concentration d'un produit augmente en fonction du temps.

Lorsque la réaction est considérée comme homogène au sein d'un réacteur infiniment mélangé à volume constant, l'équation de bilan matière que nous avons considérée précédemment se simplifie et devient



## MOOC AGRORESSOURCES ET AGRO-INDUSTRIES DURABLES

$$R_A \cdot V = V \cdot \frac{dC_A}{dt} + C_A \cdot \frac{dV}{dt}$$

Lorsque  $X_A$  désigne le taux de réactif du réactif A c'est-à-dire :

$$X_A = (\text{concentration initiale en A} - \text{concentration en A à l'instant t}) / (\text{concentration initiale en A})$$

il est possible de déterminer le temps t au bout duquel nous aurons obtenu dans le réacteur mélangé discontinu le taux de conversion final égal à  $X_{Af}$ .

$$t = -C_{A0} \cdot \int_0^{X_{Af}} \frac{dX_A}{R_A}$$

La deuxième configuration du réacteur idéal est le **réacteur infiniment mélangé continu ou R.I.M.C.** Ce réacteur est alimenté en continu par les réactifs et les produits sont soutirés en continu. C'est un réacteur qui va être considéré comme parfaitement mélangé donc la concentration et la température vont être parfaitement homogènes dans le réacteur ; le volume est considéré comme constant. Ce réacteur est alimenté par un débit volumique désigné par q, constant, et le temps de séjour est défini comme étant le ratio du volume V réactionnel du réacteur par le débit volumique q.

$$t_s = \frac{V}{q}$$

En régime permanent la concentration au sein du réacteur  $C$  est égale à la concentration en sortie du réacteur notée  $C_s$ .

**Le bilan de matière dans un réacteur infiniment mélangé continu s'écrit :**

[Flux entrant de l'espèce A] + [Débit de production de l'espèce A] (ou - [le débit de consommation de l'espèce A]) = [Débit d'accumulation de cette espèce A] + [Flux sortant de A].

On peut raisonner en bilan massique, en bilan matière, molaire ou en bilan volumique.

**En régime permanent, le débit d'accumulation est nul et le bilan matière s'écrit donc :**

Flux entrant de A + Débit de production de A (ou - Débit de consommation de A) = Flux sortant de A, ce qui s'écrit avec la notation :

$$q \cdot C_{A0} + R_A \cdot V = q \cdot C_{As}$$

L'évolution de la concentration en substrat ou réactif ou en produit en fonction du temps est reportée sur le graphique. On voit donc que, par hypothèse le réacteur étant infiniment mélangé, les concentrations au sein du réacteur sont égales aux concentrations en sortie ; cela signifie que l'on



## MOOC AGRORESSOURCES ET AGRO-INDUSTRIES DURABLES

considère toujours que le réacteur travaille à la concentration de sortie en substrat ou en réactif et à la concentration de sortie du produit ; elles sont constantes en fonction du temps en régime permanent.

Si on désigne par  $t_s$  le temps de séjour du réacteur, dont l'unité est l'heure ou la seconde, il est possible de résoudre l'équation du bilan matière précédente ; le temps de séjour  $t_s$  est égal à

$$t_s = \frac{V}{q} = \frac{(CA_0 - CA_s)}{R_A} = \frac{CA_0 \cdot X_s}{R_A(X_s)}$$

$R_A$  étant une fonction du taux de conversion de sortie

Le troisième réacteur idéal que nous sommes amenés à considérer est un **réacteur de type piston**. C'est un réacteur à l'intérieur duquel le fluide s'écoule selon un modèle de type piston.

C'est un réacteur alimenté en continu par les réactifs ou les substrats de la conversion microbienne ou enzymatique ; les produits sortent en continu avec un débit constant que nous noterons  $q$ . Ce réacteur a un volume constant et un écoulement de type piston s'opère à l'intérieur ; le temps de séjour est défini comme  $t_s = \frac{V}{q}$  = volume du réacteur/ débit volumique.

**C'est un système ouvert sur lequel nous allons écrire le bilan matière :**

[flux entrant de ] + [débit de production de A] (ou - [débit de consommation de A]) = [flux sortant de A].

**En régime permanent, le terme d'accumulation est nul.**

Lorsque l'on va considérer un élément de volume  $dV$  pour lequel la concentration qui rentre est  $C_A$  et la concentration qui sort est  $C_A + dC_A$ , le bilan matière s'écrit

$$q \cdot C_A + R_A \cdot dV = q \cdot (C_A + dC_A) \text{ soit } \int dV = q \cdot \int_{C_{A_0}}^{C_{A_s}} \frac{dC_A}{R_A}$$

Les éléments de ce cours sont les bases qui permettront de définir le bioprocédé le plus performant pour produire des molécules cibles.

A partir de la connaissance des cinétiques des réactions, vous allez pouvoir déduire la configuration de réacteur qui va être optimisée par rapport à vos critères de rendement, de productivité, de production...

Il va donc falloir choisir entre des configurations en mode continu ou discontinu, des configurations associant des réacteurs en mode cascade, série ou parallèle, mettre en place des recyclages ou des court-circuits ou encore travailler l'immobilisation des biocatalyseurs.



## **MOOC AGRORESSOURCES ET AGRO-INDUSTRIES DURABLES**

Il s'agira ensuite de dimensionner l'installation en intégrant en complément les contraintes liées aux transferts de chaleur et de matière pour que l'enzyme ou le microorganisme puisse révéler ses potentiels de production optimums.