

I. Introduction

Les bioréacteurs ou réacteurs enzymatiques, sont construits en général sur les mêmes modèles que les réactions chimiques, ce sont des cuves ou enceintes en verre (pour les modèles de laboratoires ou en acier ou en acier inoxydable (industrielle)).

Ils sont pourvus pour réaliser les réactions enzymatiques (réacteurs enzymatiques) ou des réactions à cellules (fermenteurs ou cytocultures), les réacteurs biologiques sont aussi appelés bioréacteurs.

Le bioréacteur permet de contrôler les conditions de culture (T° , pH, aération,...etc.).

Les bioréacteurs industriels permettent la fabrication de nombreux produits : yaourt, vaccin, antibiotiques, vitamines, anticorps, acides organiques.

Un fermenteur est construit en général sur le modèle d'un bioréacteur muni d'un système d'aération. Cependant, le terme fermenteur qui est parfois utilisé sans distinction par rapport à celui de bioréacteur, permet de différencier le type de culture (bactérie, levure pour fermenteur et cellules animales pour bioréacteurs).

Les bioréacteurs sont conçus pour assurer quatre (04) grandes fonctions :

- transfert de matière
- transfert de chaleur
- maintien de stérilité
- suivi des paramètres et conduite de régulation

II. Fermenteur

1) Généralités

Les premiers procédés industriels de fermentation ont été des versions extrapolées des recettes domestiques. Pour satisfaire les besoins de plus en plus importants, de nouvelles dimensions se sont développées à partir de la capacité des micro-organismes à produire des quantités importantes des métabolites primaires ou secondaires d'intérêt industriel, intéressant, la plupart des secteurs de l'activité économique, chimie, pharmacie, énergie, alimentation, agriculture et environnement.

Les réactions de fermentation est un processus qui fait appel à des microorganismes qui se développent en consommant une partie réactive appelé substrat et en transformant l'autre en divers produit. Les cuves de fermentation ont la dimension (1 à 15L) dimensions de laboratoire à l'échelle pilote (1 à 5m³) ou industrielle (300 à 500m³) est appelé **fermenteur**.

Leur mode de fonctionnement est soit discontinu (batch) ou semi continu (fed-batch) ou continu (chemostat).

2) Critères de conception d'un fermenteur

Les critères de fonctionnement d'un fermenteur industriel découlent de la réaction biologique de fermentation que l'on souhaite mettre en œuvre, dans le but de produire soit de biomasse ou molécules contenues dans le micro-organisme ou produit par ces derniers (acides organiques, acides aminés).

En fonction du métabolisme sélectionné, imposé les conditions de calcul de la conception du fermenteur (transfert de matière, de chaleur, critères de stérilité.)

3) Mesures et contrôle de régulation

1. Les mesures courantes effectuées sont les suivantes :

- Vitesse d'agitation
- Aération (volume d'air injecté/unité de temps)
- T°
- Ph
- Pression
- Détection de mousse
- O₂ dissout

- CO₂ dissout
- O₂ dans la phase gazeuse en sortie du fermenteur
- CO₂ dans la phase gazeuse en sortie du fermenteur
- Masse

2. Les mesures spécifiques

- Turbidimétrie
- Boucle de filtration avec analyse (HPLC)
- Méthanisation (la spécificité de production de méthane par certains micro-organismes)
- Maitrise du phénomène de moussage
- Evolution du gaz dissout dans le milieu de fermentation

♦ Différents échelles de travail

Echelle	laboratoire	Pilote	industrielle
Temps	recherche	développement	production
Objectif	Etude de la faisabilité de production (collection des souches et préparation des milieux)	Etude et mise au point des conditions industrielles	Mise en œuvre des conditions industrielles

4) Rappels sur les paramètres fermentaires

Les réactions globales de croissance cellulaires peuvent caractérisées en terme de cinétique

4.1) taux de croissance

Le taux de croissance mesure l'accroissement de la population microbienne

μ (h⁻¹) au cours d'une période de temps (t)

$$dx/dt = \mu X \Rightarrow X = 1/\mu \, dx/dt$$

X: biomasse (g/L ou nombre de cellules)

Il est calculé selon la formule suivante : $\mu = n/t$

4.2) temps de génération :

C'est le temps nécessaire à une bactérie pour donner deux bactéries puis 4-8.....n.

Il peut être défini par le temps nécessaire au doublement d'une population bactérienne

$$G=t/n$$

t : temps en minutes

n : nombre de division cellulaire

4.4) Rendement

Après inoculation du milieu de culture, on observe successivement une phase de latence pendant laquelle les micro-organismes s'adaptent à leur nouveau environnement ; une phase de croissance, souvent exponentielle, une phase de ralentissement suivie d'une phase de déclin et mortalité des cellules.

Le rendement est le rapport de l'accroissement de biomasse sur la consommation du substrat S pour une période donnée.

Soit un intervalle de temps Δt , $\Delta[S]$ (Kg/m³) de substrat consommé pour former $\Delta[X]$ (Kg/ m³) de biomasse et $\Delta [P]$ de produit. On définit donc le rendement :

- De formation de biomasse par rapport au substrat

$$R_{x/s} = -\Delta[X] / \Delta[S]$$

- De formation du produit par rapport au substrat

$$R_{p/s} = -\Delta [P] / \Delta[S]$$

Remarque : pour la fermentation pour les levures et bactéries on détermine le rendement par le rapport suivant :

$$R_{dt} = \text{Biomasse formée en poids (g)} / \text{Quantité de sucre consommé (g)}$$

4.5) Coefficient métabolique

Ce coefficient métabolique q mesure la vitesse de consommation du substrat par la biomasse à un substrat $q=1/X.ds/dt$

4.6) Cinétique de croissance limitée par un substrat

- En culture discontinue anaérobie

Il peut s'agir du substrat carboné ou de la source azotée, lorsqu'en fin de culture ces substrats sont épuisés.

- En culture aérobie

C'est en générale l'oxygène, faiblement soluble dans le milieu de fermentation est apporté en continu qui est le substrat limitant.

4.7) la relation cinétique de Monod

L'effet de la concentration d'un substrat limitant sur la vitesse de croissance d'un micro-organisme est la relation de Monod :

$$\mu = \mu_{\max} [S] / K_m + [S]$$

Ou :

- μ : taux de croissance
- K_m (Kg/m^3) constante de Monod

Remarque

Cette relation de la croissance cellulaire repose sur un grand nombre de réactions enzymatiques donc, la relation de Monod est identique à celle de Michaélis-Menten.

La relation de Monod permet la modélisation cinétique des phases de croissance et de ralentissement.