

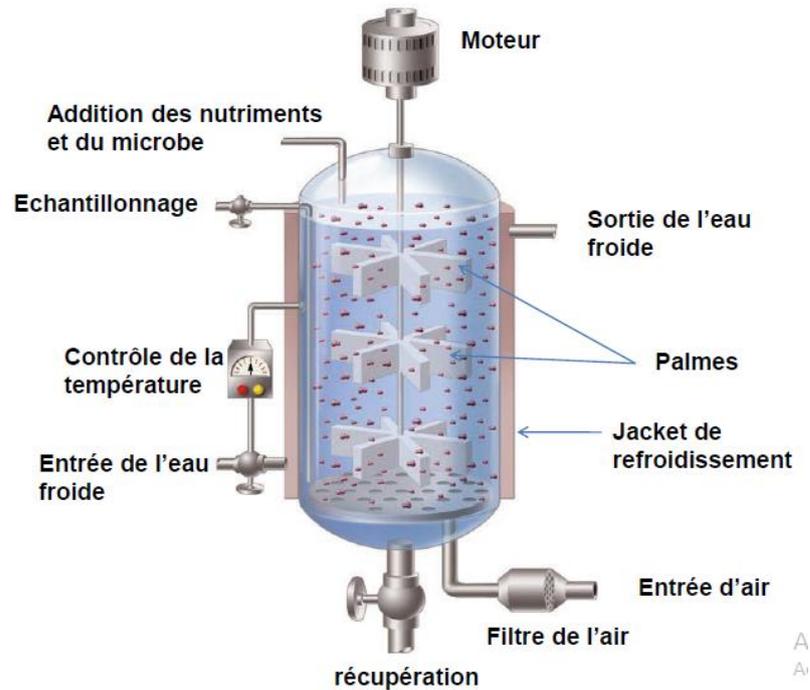
## Chapitre 4 : Les fermentations Industrielles

### 1. Les fermenteurs ou les bioréacteurs industriels.

Un bioréacteur, appelé également fermenteur ou propagateur, est un appareil dans lequel on multiplie des micro-organismes (levures, bactéries, champignons microscopiques, algues, cellules animales et végétales) pour la production de biomasse, ou pour la production d'un métabolite ou encore pour la bioconversion d'une molécule cible.

Un bioréacteur comporte (**Figure1**) :

- Une enceinte de culture, en verre ou en acier inoxydable, avec un volume variable allant de quelques litres jusqu'à plusieurs mètres cubes dans le cas d'unités industrielles. La cuve est hermétiquement fermée et ne laisse pas passer l'air du milieu intérieur et celui du milieu extérieur.
- Un système d'agitation est utilisé pour assurer l'agitation et l'aération de la culture, il est formé par un moteur externe, et un ou plusieurs turbines intérieures (selon la taille de fermenteur).
- Une seringue pour injecter le milieu de culture ou des éléments nutritifs.
- Des sondes pour la vérification de la température (thermomètre), du pH (pH-mètre), de la concentration en oxygène dissous (sonde oxymétrique),
- Une unité de contrôle gérée par un ordinateur permet d'enregistrer et piloter tous les paramètres de fonctionnement.



**Figure 1** : Structure d'un bioréacteur (fermenteur)

Les bioréacteurs sont classés en fonction de leur volume maximal :

- les bioréacteurs de laboratoire stérilisables à l'autoclave jusqu'à 18 L ;
- les bioréacteurs pilotes jusqu'à 300 L ;
- les bioréacteurs industriels jusqu'à 500 000 L (500 m<sup>3</sup>)

## 2. Les types de Fermentations

Il existe différents modes de conduite pour alimenter et soutirer du milieu de culture aux bioréacteurs (modalité de fermentation).

### 2.1. Le mode discontinu (ou batch).

Dans ce type de fermenteur, le système est fermé et garde un volume constant. La cuve est remplie par le milieu de culture stérile, puis il sera inoculé par la souche industrielle. La fermentation se déroule sous agitation, et durant tout le temps de la fermentation, le volume de la culture reste constant sans introduction supplémentaire de milieu de culture. Cependant, les réactifs de neutralisation, ou encore un produit antimousse, peuvent être ajoutés.

La concentration en biomasse augmente selon la courbe de croissance microbienne. Au même temps, le substrat est consommé par le microorganisme et la concentration de produits (P) recherchés augmente. À la fin de culture on vide le fermenteur et on extrait le produit désiré (Figure2)

X: biomasse  
S: substrat  
P: produit  
V: volume

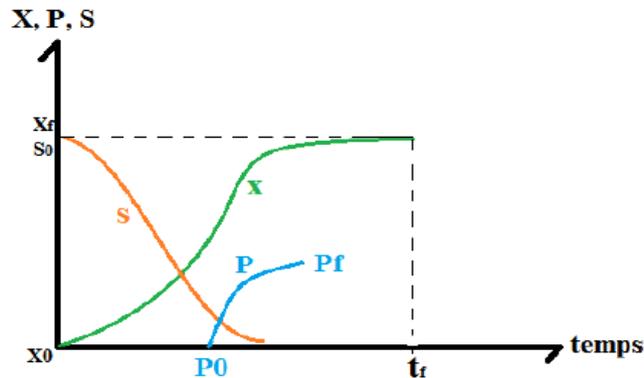


Schéma d'évolution de: substrat, biomasse et produit en fonction du temps

Activer \n  
Accédez ai

Figure 02 :

## 2.2. Fed Batch (fermentation discontinue et alimentée).

Dans ce type de fermentation, afin de diminuer le temps de la phase de latence et en même temps assuré une durée plus allongée de la phase exponentielle de croissance, la culture commence par l'utilisation d'un petit volume de milieu de culture appelé pied de cuve, qui seraensemencé par un inoculum microbien. Quand le microorganisme atteint la phase exponentielle de croissance, on introduit le milieu de culture stérile dans la cuve. Le débit d'alimentation est réglé de façon à ce que la concentration en substrat soit constante dans la cuve, et en même temps sans exercer un effet inhibiteur sur la production de la biomasse. La fermentation est coupée dès que la cuve est remplie par le milieu de culture. Il faut noter que le risque de contamination dans ce type de fermenteur est plus élevé.

## 2.3. Fermentation continue.

Dans ce type de fermentation, la phase exponentielle de croissance microbienne est maintenue en permanence, grâce à une addition régulière de milieu de culture neuf par un débit constant, ce qui permet un réapprovisionnement en nutriments et le maintien de pH; et en même temps une quantité équivalente de milieu de culture additionné doit être soutirée, ce qui permet d'éviter l'accumulation des déchets.

Est un système ouvert où les conditions de la culture sont maintenues constantes par l'apport continu de nutriments et le soutirage continu des produits ou des déchets.

- Au cours de la phase exponentielle, le milieu nutritif ( $S_0$ ) s'appauvrit en substances nutritives, tandis que les produits du métabolisme microbien s'accumulent (P).

- Si on renouvelle le milieu dans le fermenteur en apportant du milieu neuf avec un débit  $F$  et en soutirant (éliminant) le milieu qui contient les cellules formées et les métabolites produits avec le même débit  $F$ , la culture se maintient en phase exponentielle. C'est le cas des cultures continues (**Figure 3**).

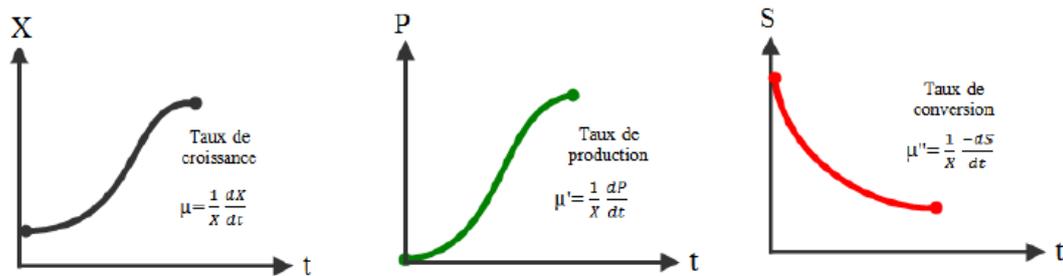


Schéma d'évolution de la masse cellulaire X, du produit P et de la consommation du substrat S en fonction du temps.

Figure 03

### 3. Processus de mise à l'échelle (ou extrapolation) : *scale up*

Quel que soit le domaine des applications de la microbiologie industrielle, le passage depuis les Erlenmeyer de laboratoire au bioréacteur industrielle reste un défi. D'où l'idée de processus de mise à l'échelle, ou *scale up* en anglais, qui consiste à transférer la culture microbienne, préparée dans des Erlenmeyers du laboratoire, à des bioréacteurs de laboratoire de petit volume, puis à des bioréacteurs pilotes, ensuite la culture sera introduite dans un fermenteur industriel (**Figure 04**). Afin d'assurer la réussite de l'extrapolation, les divers paramètres physicochimiques sont analysés puis modifiés durant chaque étape de la mise à l'échelle, car les réactions physicochimiques et enzymatiques des cellules microbiennes, qui se produisent à l'intérieur du bioréacteur varient en fonction du volume du réacteur utilisé. Donc on cherche à obtenir le même rendement, malgré l'augmentation du volume de la culture.

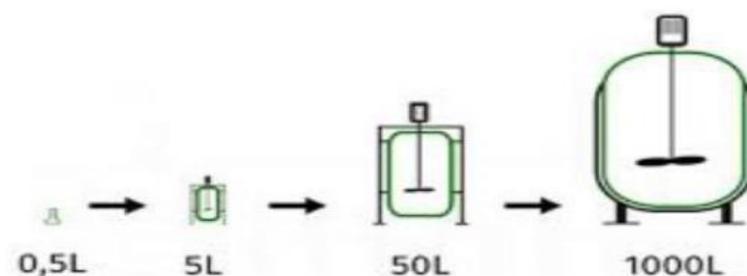


Figure 04 : Processus de scale up