Hydrodynamique des bioréacteurs

Opération de mélange

- Homogénéiser le fluide;
- Transférer l'oxygène aux cultures;
- Mettre en suspension les solides;
- Disperser les liquides;
- Améliorer les transferts thermiques.

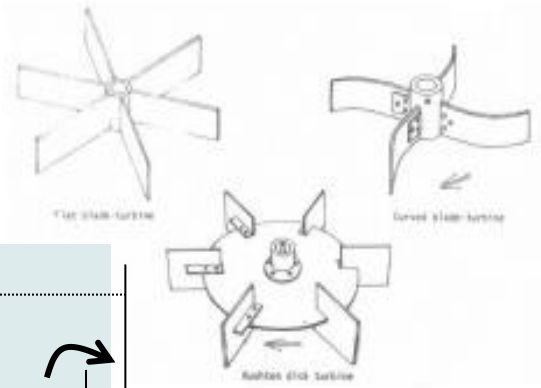
Opération de mélange

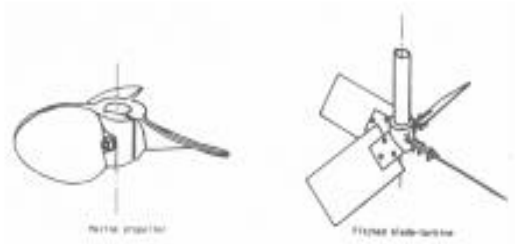
Agitateurs :

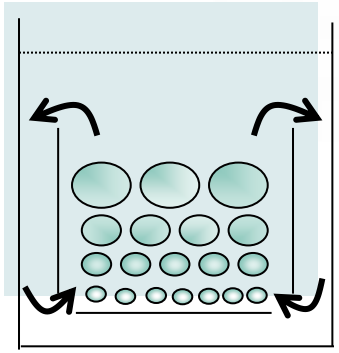
- les mobiles à débit radial qui fournissent un débit perpendiculaire à l'axe d'agitation.

- les mobiles à débit axial, créant un mouvement des fluides dans une direction parallèle à l'axe d'agitation, vers le haut ou vers le bas.

Opération de mélange

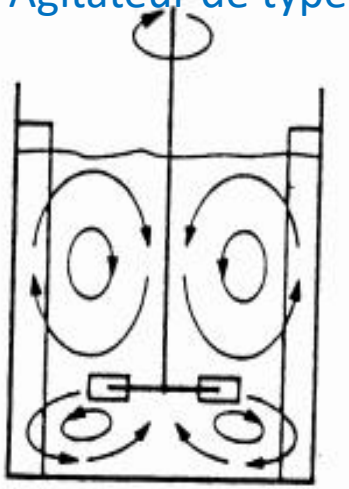


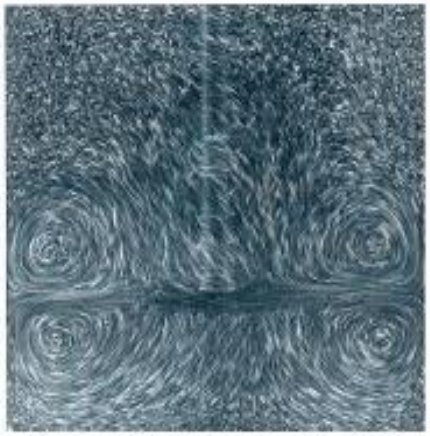


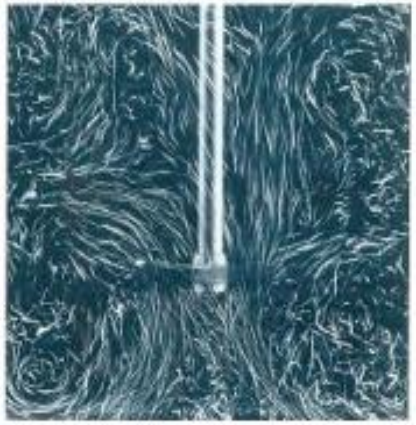


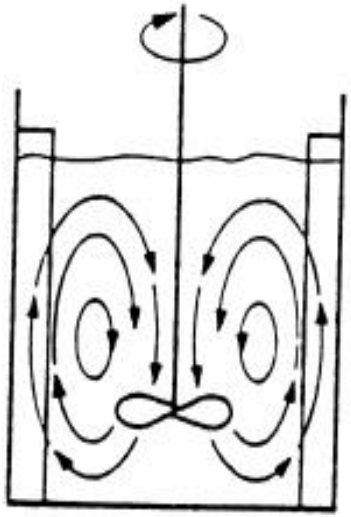
Agitateur de type radial

Agitateur de type axial

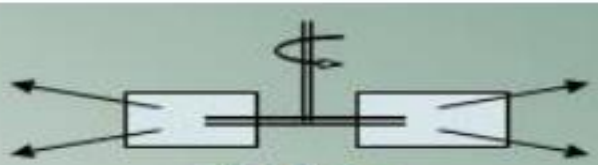




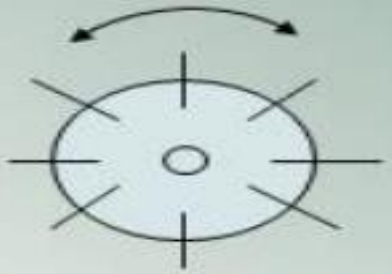




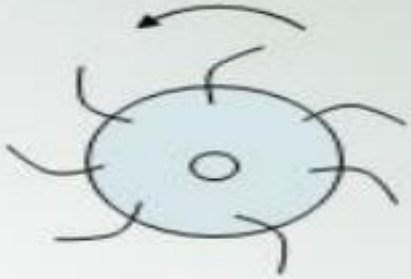
Types de mobile d'agitation



Turbine



Turbine à pales droites type (TD6)



Turbine à pales incurvées type (TDC6)

Hélice type marine

Hélice à grandes pales incl

Hélice double flux

L'oxygène : un facteur limitant

L'équation globale de la respiration aérobie montrant qu'il faut 6 moles d'oxygène pour oxyder chaque mole de glucose (il faut 192 g d'oxygène pour oxyder 180g du glucose
Exemple: un milieu de culture contenant 10g/L de glucose devrait contenir 10,7 g/l d'oxygène moléculaire pour permettre l'oxydation complète du substrat au moyen de la respiration aérobie
De plus, une eau saturée en oxygène à 30°C n'en contient que 7,6 mg/L (tableau) et comme l'oxygène est un gaz, sa solubilité en solution aqueuse contrairement aux solides, diminue lorsque la température augmente (donc peu soluble aux températures élevées auxquelles se déroulent la majorité des fermentations

Température de l'eau °C	Concentration de l'oxygène dissous à saturation (mg/L)
15	10,1
19	9,3
24	8,4
27	8
29	7,7
30	7,6 (0,0076g/L))

- Pour évaluer le besoin en oxygène d'une biomasse en croissance, on détermine son taux respiratoire spécifique (QO2) qui exprime la quantité d'oxygène consommé par unité de biomasse microbienne et par unité de temps

QO2(mg/g/h)=mg de O2 consommé /g de cellule/ heure de fermentation

- O2 concentration d'oxygène dissous (mg/L)
- QO2 taux respiratoire spécifique (mg/g/h)
- t =temps (h)

Le transfert gaz-liquide

Nomenclature

a: aire interfaciale spécifique (m2/m3)
B : largeur des chicanes (m)
C_i : concentration en oxygène dissous dans le milieu liquide
C_L^o : concentration en oxygène dissous dans le milieu de culture
C_L : concentration en oxygène dissous dans la phase liquide si celle-ci est en équilibre avec la phase gazeuse
C_s : concentration en oxygène dissous à la saturation dans le liquide
d : diamètre du mobile d'agitation (m)
d_b : diamètre moyen des bulles de gaz (m)
d_d : diamètre du disque d'un TD (m)
D : diamètre de la cuve agitée (m)
E_{prod} : énergie de production (W.h/g)
Fr : N^2d/g_a = nombre de Froule
g : temps de génération (heure)
g_a : accélération de la pesanteur ($m.s^{-2}$)
G : débit de gaz introduit dans la cuve agitée ($m^3.s^{-1}$)
G_r : débit de gaz recirculé dans le mobile ($m^3.s^{-1}$)
G_v : G/VL = débit gazeux par unité de volume de liquide (s^{-1})
H : hauteur théorique du mobile d'agitation
H_e : constante de Henry ($atm.m^3.mole^{-1}$)
h_L : hauteur de solution dans la cuve agitée (m)
k_G : coefficient de transfert de matière dans le film gazeux ($mole.s^{-1}.m^{-2}.atm^{-1}$)
k_L : coefficient de transfert de matière dans le film liquide ($m.s^{-1}$)
K_L : coefficient de transfert global ($m.s^{-1}$)
l : longueur des pales (m)
N : vitesse de rotation de l'agitateur (tr/s)
Na : G/Nd^3 = nombre d'aération
n_{Qc} : Q_c/Nd^3 = nombre de circulation
N_c : nombre des chicanes
πNd : vitesse périphérique du mobile d'agitation ($m.s^{-1}$)
N_{QP} : Q_p/Nd^3 = nombre de pompage
n_P : nombre de pales du mobile d'agitation
N_p : $P/\rho N^3d^5$ = nombre de puissance
P : puissance d'agitation
P_o : puissance d'agitation lorsque la phase liquide est exempte de gaz (W)
P_G : pression partielle de l'oxygène dissous dans la phase gazeuse (atm.)
P_i : pression partielle de l'oxygène dissous à l'interface gaz-liquide
P_L : pression de l'oxygène dissous dans la solution

P_{Le} : pression partielle de l'oxygène dissous dans la solution, corrigée du temps de réponse (atm.)
q : quantité d'oxygène transférée par unité de temps par toutes les bulles gazeuses à la phase liquide (mole/s)
Q : quantité d'oxygène transférée par unité de volume et de temps
Q_o : vitesse de consommation d'oxygène par unité de volume ($mole.s^{-1}.l^{-1}$)
Q_c : débit de circulation de liquide dans la cuve agitée ($m^3.s^{-1}$)
Q_P : débit de pompage du mobile d'agitation ($m^3.s^{-1}$)
QR : quotient respiratoire
r : vitesse spécifique totale de respiration des microorganismes par unité de poids ($mole.l^{-1}.h^{-1}$)
R_e : $\rho_L N d^2/\mu_L$ = nombre de Reynolds
s : aire interfaciale (m^2)
TD : turbine à disque et munie de pales droites
TD4 : TD munie de 4 pales
TD6 : TD munie de 6 pales
t_p : V_L/Q_P = temps de pompage (s)
t_{prod} : temps de production
TPC : turbine à pales incurvées
TPD : turbine à pales droites
TPD-d : turbine à pales droites recouvertes d'un disque
TPI : turbine à pales inclinées
V_L : volume de solution dans la cuve agitée (m^3)
W : largeur des pales
X : concentration de microorganismes (g/l)
Y : élévation du centre du mobile d'agitation par rapport au fonc de la cuve (m)
$Y_{Ethanol}$: rendement de conversion de l'éthanol en biomass (%)
$Y_{glucose}$: rendement de conversion du glucose en biomasse (%)

Lettres grecques :

ε_G : rétention gazeuse volumique
μ : viscosité dynamique d la solution agitée (décapoise)
ν : viscosité cinématique de la solution agitée (m^2/s)
ρ_L : masse spécifique de la solution agitée (kg/m^3)
σ : tension superficielle ou interfaciale (N/m)
T : constante de temps de réponse de la sonde (s)
ϕ: facteur d'échelle

Indices

G : se rapporte à la phase gazeuse
L : se rapporte à la phase liquide

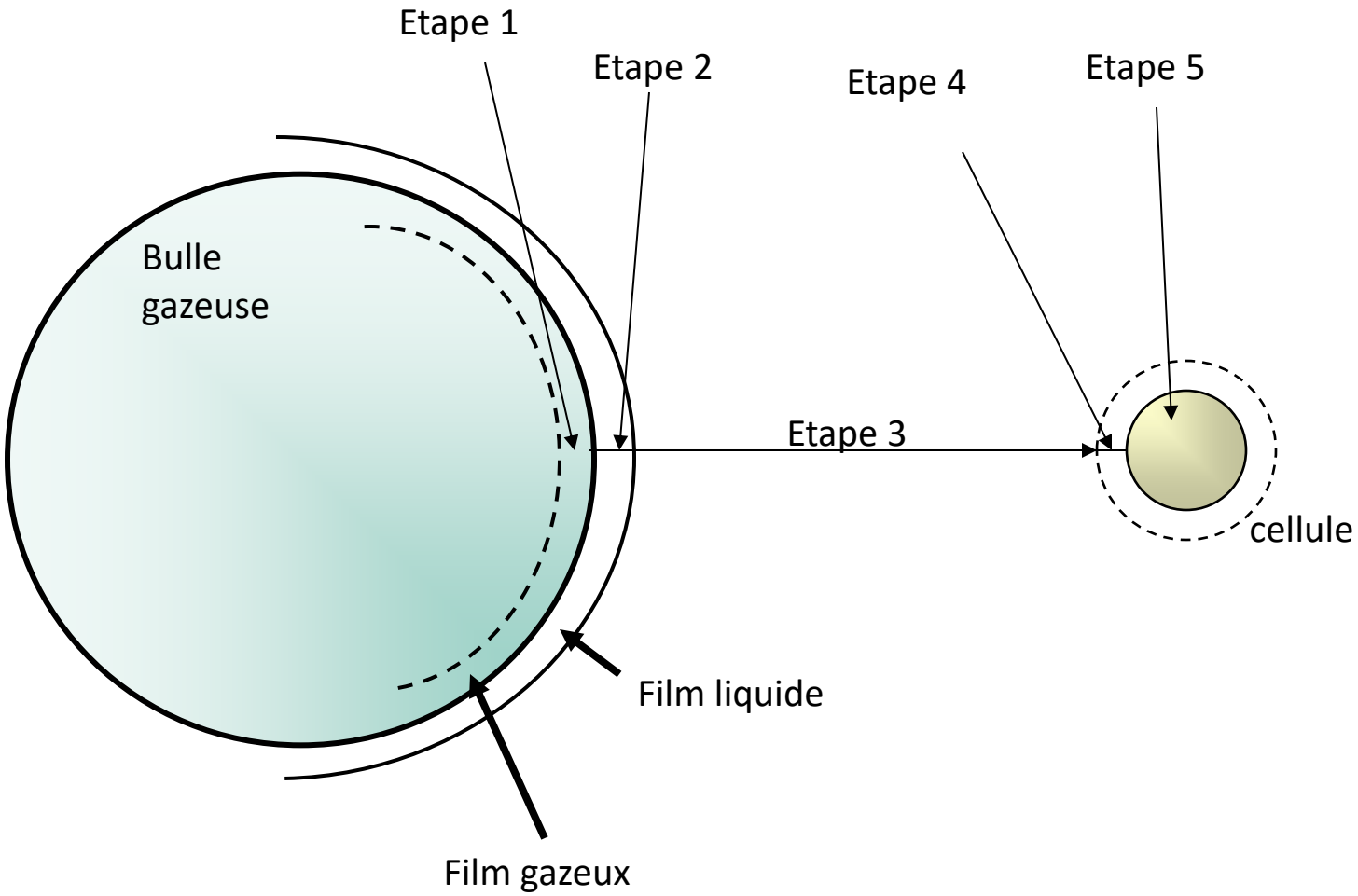


Figure Schématisation du transfert d'oxygène depuis une bulle d'air dispersée dans l'eau jusqu'aux sites respiratoires du microorganisme

Nous retiendrons le mécanisme proposé par WHITMAN (théorie du double film) pour représenter les conditions de transfert à l'interface gaz-liquide.

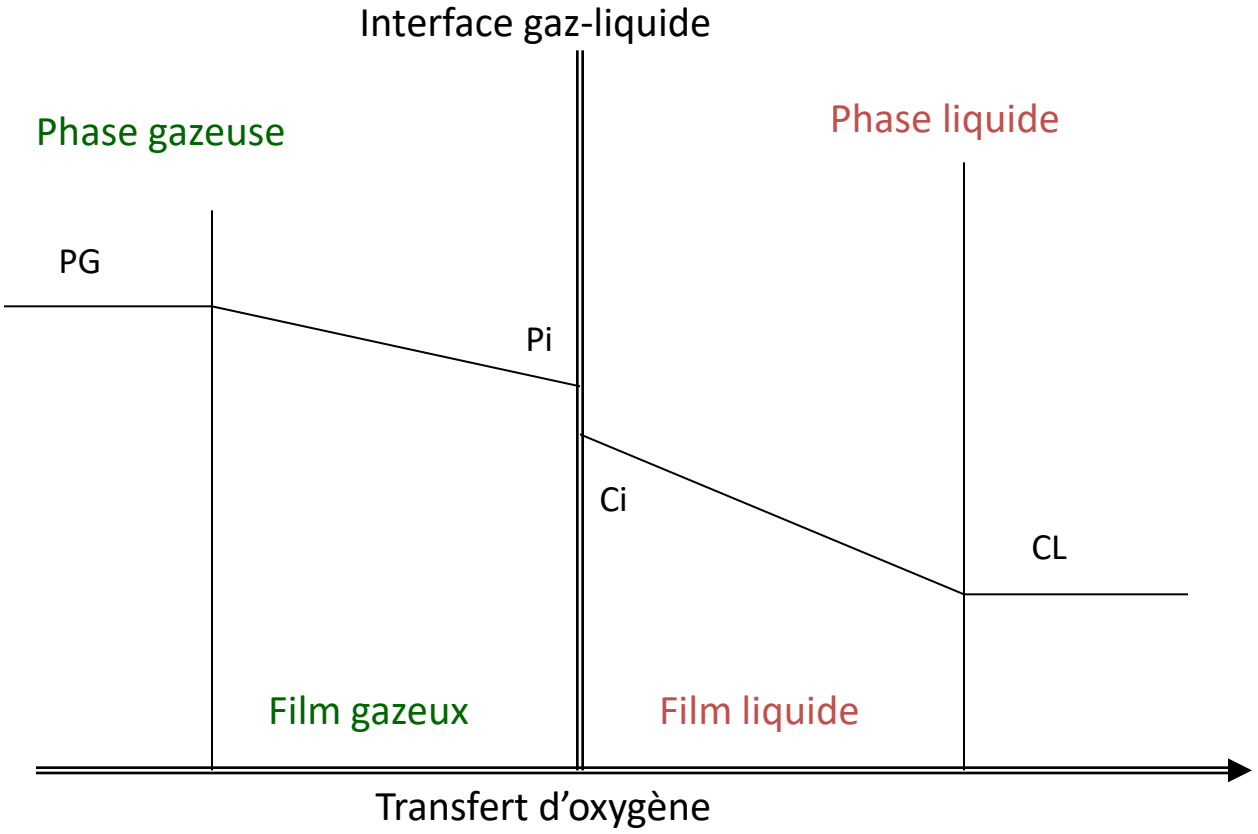


Figure : répartition des pressions partielles et des concentrations en oxygène respectivement dans la phase gazeuse et dans la phase liquide, à proximité de l'interface bulle d'air-eau (théorie du double film)

Etablissement de l'équation générale

$$P_i = HeC_i \quad (1)$$

« À température constante et à saturation, la pression partielle dans la phase vapeur d'un soluté volatil est proportionnelle à la fraction molaire de ce corps dans la solution liquide. »

He est la constante de Henry (atm.m^3/kmole).
On peut montrer que q, la quantité d'oxygène transférée par unité de temps par toutes les bulles gazeuses à la phase liquide est proportionnelle

- à la surface (S) de toutes des bulles gazeuses, c'est-à-dire la surface au travers de laquelle s'établissent les transferts de matière entre la phase gazeuse et la phase liquide;
- au potentiel de transfert dans le film gazeux (P_G-P_i) (P_G est la pression partielle d'oxygène dans les bulles de gaz)

Le coefficient de proportionnalité est le coefficient de transfert de matière de l'oxygène dans le film gazeux k_G (kmole/s.m^2.atm)

$$q = K_G S (P_G - P_i) \quad (2)$$

On peut de même écrire en considérant la phase liquide :

$$q = K_L S (C_i - C_L) \quad (3)$$

k_L est le coefficient de transfert de matière de l'oxygène dans le film liquide (k_L en m/s), (C_i-C_L) est le potentiel de transfert dans le film liquide. C_L est la concentration d'oxygène dissous dans la phase liquide.

Comme P_i et C_i sont liés par la loi de Henry, on peut également écrire :

$$q = K_L S(C_L^o - C_L) \qquad (4)$$

C_L est la concentration en oxygène de la phase liquide si celle-ci était en équilibre avec la phase gazeuse. K_L est un coefficient de transfert de matière global. Il est d'ailleurs relié à k_L et k_G par la relation suivante :

$$1/K_L = 1/k_L + 1/He.k_G \qquad (5)$$

Qui montre que la résistance globale au transfert de matière $1/K_L$ est la somme de la résistance au transfert de matière dans le film liquide $1/k_L$ et de la résistance au transfert de matière dans le film gazeux $1/k_G$ multiplié par l'inverse du coefficient de Henry.
Cependant, l'oxygène est faiblement soluble dans l'eau : He a une valeur voisine de 40000 (atm.m^3/kmole) à 20°C.
Dès lors, le terme $1/He.k_G$ est négligeable, $k_L = K_L$ et on a finalement :

$$q = k_L S(C_L^o - C_L) \qquad (6)$$

On peut également écrire cette relation en la rapportant à l'unité de volume liquide :

$$Q = q/V_L = k_L S/V_L (C_L^o - C_L) \qquad (7)$$

V_L est le volume de liquide

En appelant S/V = a = l'aire d'échange par unité de volume de liquide ou encore, l'aire interfaciale spécifique m^2/m^3 nous aboutissons à la loi de transfert de l'oxygène.
Elle définit la quantité d'oxygène transféré (Q) par unité de volume et de temps :

$$Q = k_L a(C_L^o - C_L) \qquad (8)$$

Loi de transfert de l'oxygène :

$$Q = k_L a(C_L^o - C_L)$$

Si microorganismes :

$$dC_L/dt = k_L.a(C_L^o - C_L) - Q_0$$

Avec Q_0 : vitesse de consommation d'oxygène par unité de volume

- si la consommation en oxygène dissout est nulle :

$$Q_0 = 0 \text{ et } dC_L/dt = k_L.a\,(C_L^o - C_L)$$

-si le transfert d'oxygène est nul :

$$k_L.a = 0 \text{ ou } C_L^o = C_L \text{ et } dC_L/dt = -Q_0$$

-si aucune variation de la concentration en oxygène dissout :

$$dC_L/dt = 0 \text{ et } k_L.a = Q_0/C_L^o - C_L$$

Optimisation du transfert d'oxygène

Nous disposons donc de deux facteurs sur lesquels nous pouvons agir pour augmenter la vitesse de transfert d'oxygène des bulles gazeuses vers le microorganisme : $k_L.a$ et $(C_L^o - C_L)$.

$Q = k_L.a\ (C_L^o - C_L)$

- augmenter $(C_L^o - C_L)$
  * Modifier la pression du soluté (augmenter le pourcentage d'oxygène dans l'air) (O_2 pur x 5)
  * Augmenter la pression de l'air dans le fermenteur (2 bars : quantité x 2)

-augmenter $k_L.a$
  * Influence du sel (peu utilisable)
  * Influence de composés organiques (éthanol) peu utilisable
  * Influence de détergent ; favorable à faible concentration, défavorable à forte concentration

- augmenter a
  * Augmenter a par agitation et force de cisaillement (voir plus loin)

Equation générale en présence de microorganismes

$$dC_L/dt = k_L.a(C_L - C_L^o) - Q_0$$

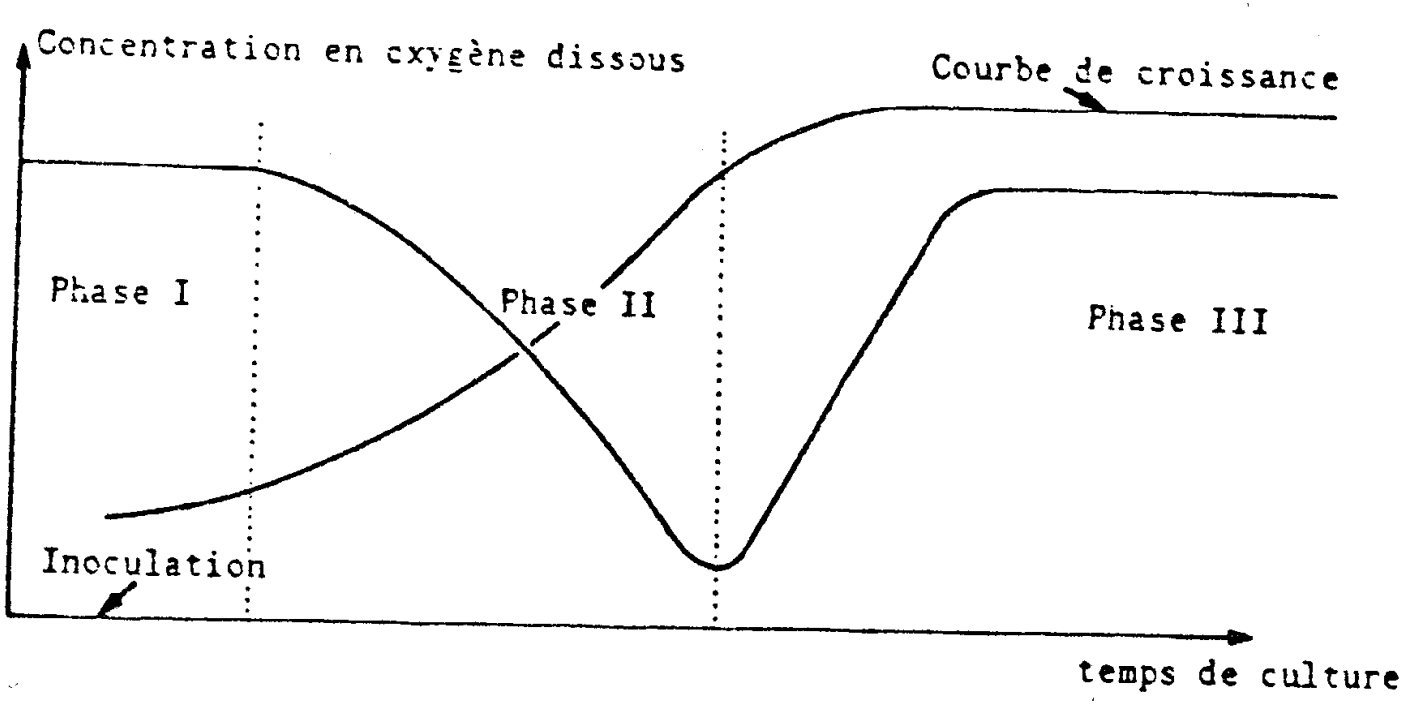
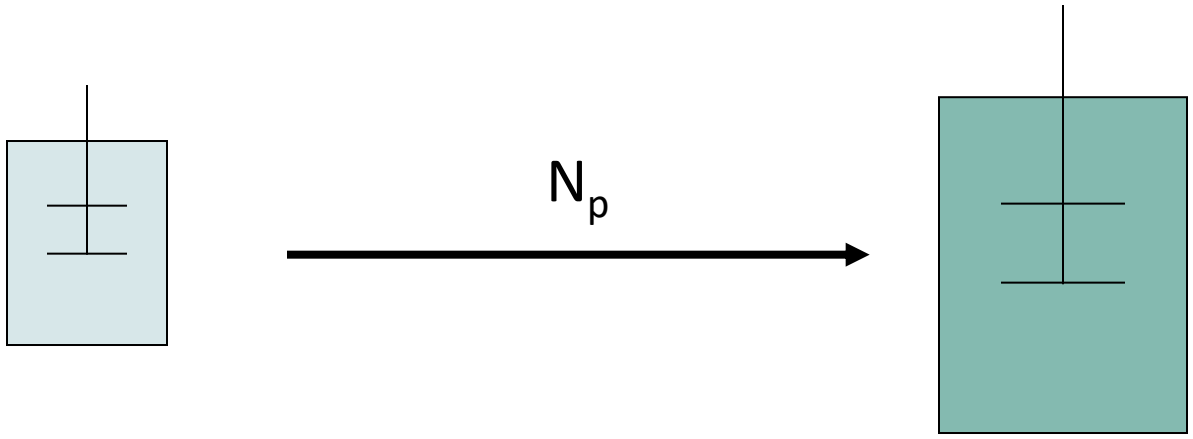


Figure IV.5 : exemple d'évolution de la concentration en oxygène dissous au cours d'une culture microbienne

Extrapolation des bioréacteurs

Extrapolation des bioréacteurs ou le *scale up*

L'extrapolation d'un bioprocédé consiste à augmenter le volume du bioréacteur afin d'atteindre une productivité suffisante, et ce, en maintenant autant que possible les rendements obtenus lors des tests en laboratoire ou à l'échelle pilote.



Je mesure la puissance consommée en 20 L

Je prévois la puissance consommée en 20 m^3

Méthodologie

- Identifier le problème

- Déterminer les grandeurs mesurables qui peuvent influencer

- Déterminer les grandeurs caractéristiques (littérature et expérience)

- Utiliser les grandeurs caractéristiques pour le scale-up

Les grandeurs caractéristiques pour le scale-up

Puissance d ’agitation volumétrique : P/V

- diamètre moyen des bulles
- coefficient de transfert k_{La}

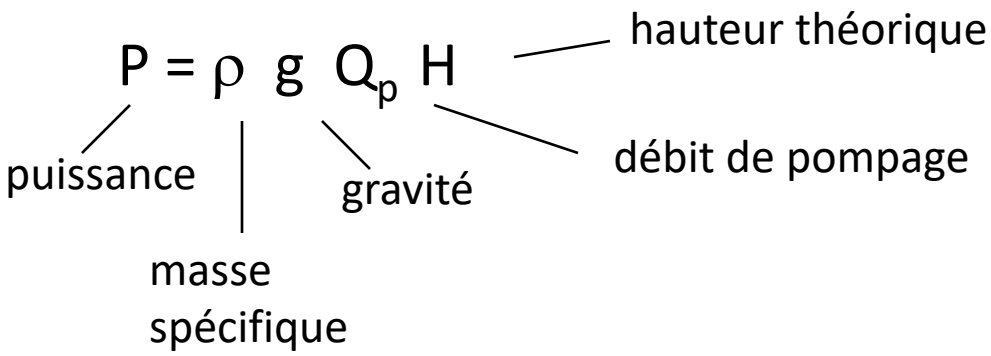
Vitesse périphérique : πNd

- vitesse de cisaillement

Temps de pompage moyen du liquide :

$$t_p = V_L/Q_p$$

Relation entre Q_p et P

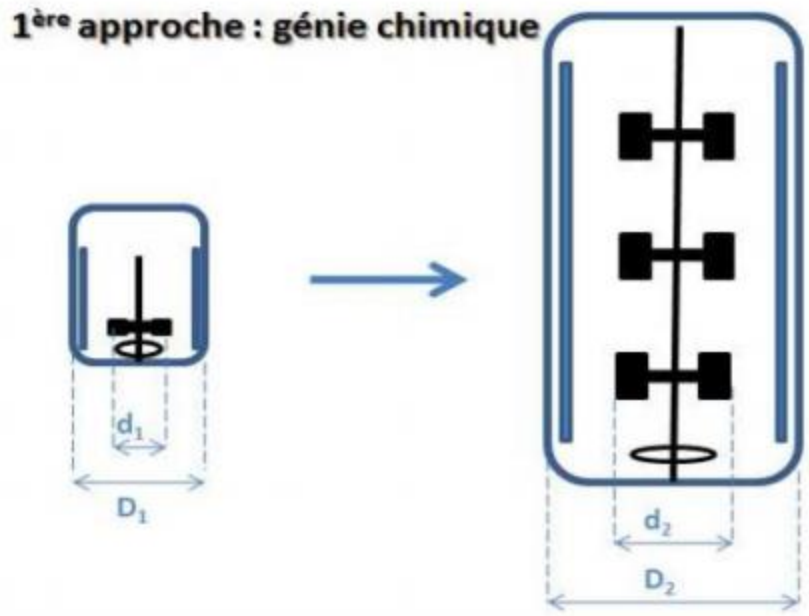


Différentes approches pour l'extrapolation des procédés

- La première approche (**Le génie chimique**)
- La seconde approche (KLa)
- La troisième approche est basée sur l'analyse de l'évolution du bioprocédé à l'échelle de la cellule microbienne

La première approche (le génie chimique)

La première approche consiste à calculer la variation de paramètres de l'opération de mélange (comme la puissance dissipée par l'agitateur, le nombre de Reynolds qui caractérise le type d'écoulement qui règne dans la cuve,…). Ce premier niveau d'approche de l'extrapolation est le plus simple (figure 33).



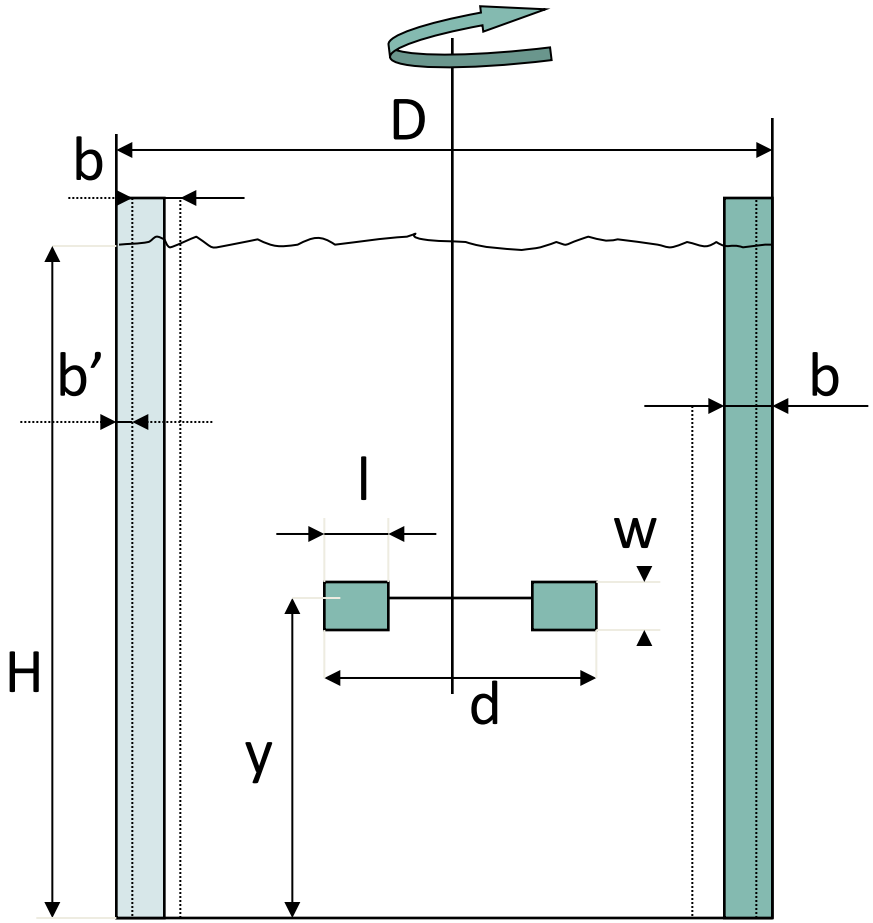
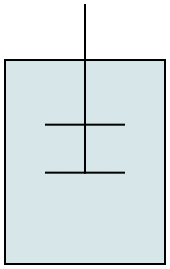


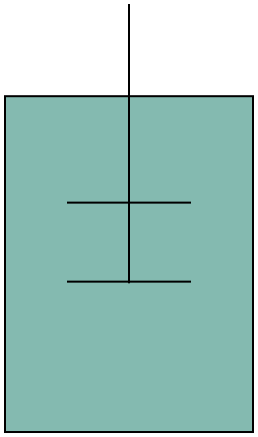
Figure IV.6 : Cuve standard

Un outil indispensable : le nombre sans dimension



Petit volume

Mesures : -viscosité
-température
-concentration
-puissance consommée
-paramètres géométriques
(hauteur, diamètre,..)



Grandeur réelle

PREVOIR

Nombre sans dimension

Ces n variables pouvant s'exprimer à partir de 3 unités fondamentales qui sont la masse, le temps et la longueur, on peut appliquer le théorème de VASCHY-BUCKINGHAM et transformer ainsi la relation précédente en une relation faisant apparaître n-3 invariants de similitude qui seront :

Tableau 5 illustration des nombres sans dimensionnel (adimensionnel)

Nombre adimensionnel	Formule	Intérêt
Le nombre de Reynolds	$Re = \frac{\rho N d^2}{\mu}$	Il permet de déterminer le type de régime d'écoulement en présence
le nombre de puissance ou de Newton	$Np = \frac{P}{\rho N^3 d^5}$	Il caractérise l'action des forces d'inertie
le nombre de Weber	$We = \frac{\rho N^2 d^3}{\sigma}$	Il caractérise le rapport des forces de cisaillement sur les forces de tension superficielle
le nombre de Froude :	$Fr = \frac{N^2 d}{g}$	Il caractérise l'action des forces de gravité

Avec**ρ ;** la masse volumique du liquide (kg/m³), **N** ; la vitesse d'agitation (s^{-1}), **d ;**le diamètre du mobiled'agitation (m), **μ** ; la viscosité dynamique (Pa.s), **P** ;la puissance dissipée (W), **σ** ; les forces de tensionsuperficielle (N/m) et **g** ;l'accélération de la pesanteur

N_p va permettre de calculer la puissance nécessaire à l'agitation.
N_p a été déterminé expérimentalement en fonction du type de turbine et en fonction de Re (caractéristique du type d'écoulement).

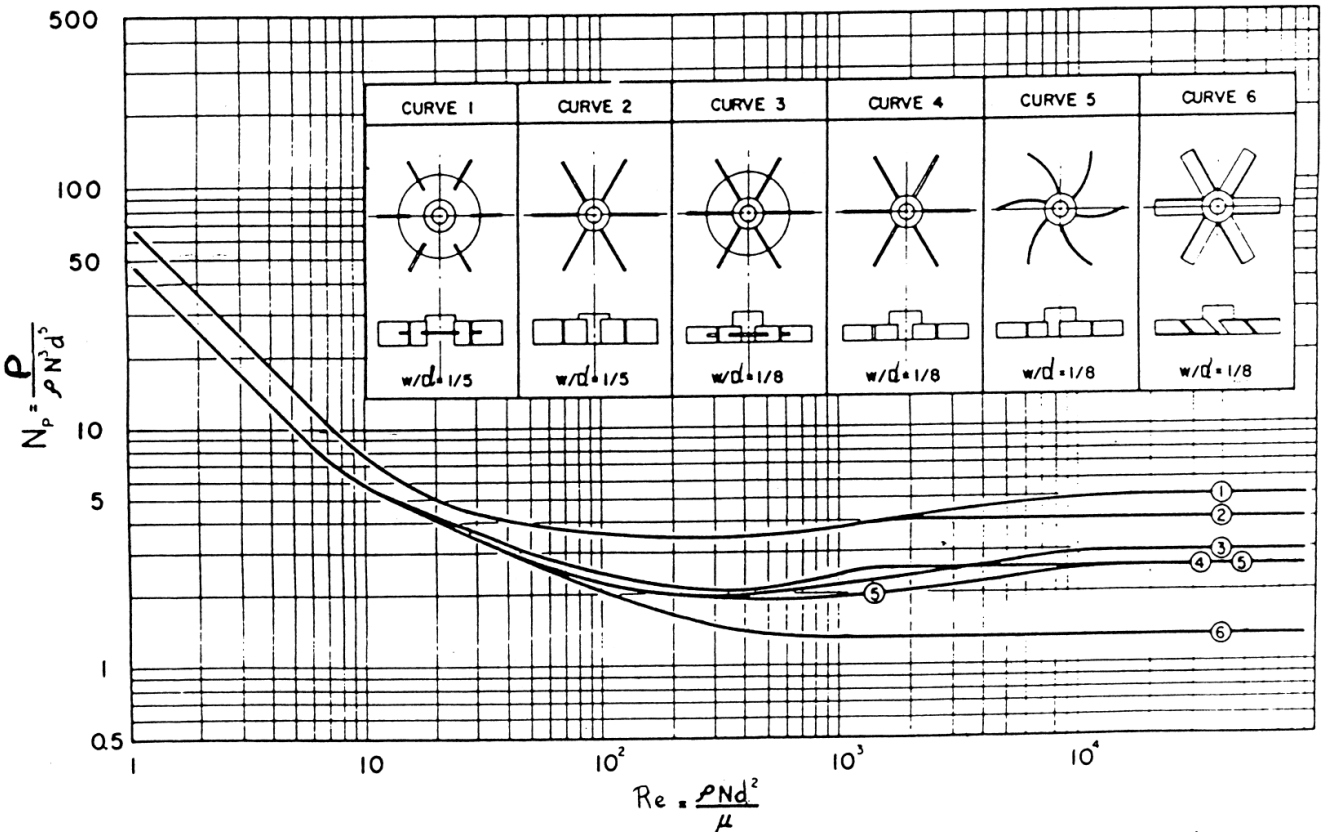
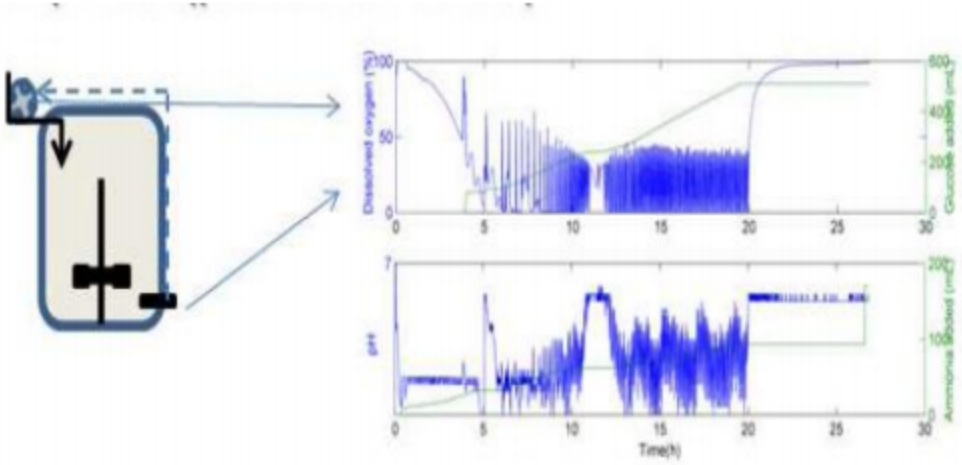


Figure IV.7 : courbes caractéristiques de puissance de différents systèmes d'agitation de configuration standard

➢La seconde approche (KLa)

La seconde approche consiste à étudier les relations entre les paramètres de performance (coefficient de transfert d'oxygène (KLa), temps de mélange (t_m),…etc.) et les rendements de procédé (quantité de biomasse ou de métabolites produits) ou l'évolution des conditions physico-chimiques au sein du réacteur (pH, oxygène dissous, CO_2, température,etc.). Cette approche est complémentaire à la première décrite, puisque les paramètres de performance dépendent directement de l'efficacité de l'opération de mélange, cette dernière étant proportionnelle à la quantité d'énergie investie au niveau des mobiles d'agitation (figure 34)



La troisième approche est basée sur l'analyse de l'évolution du bioprocédé à l'échelle de la cellule microbienne et tient compte des limitations relevées lors des deux précédentes approches. L'intérêt de cette méthode est qu'elle permet de prendre en compte à la fois l'hétérogénéité de la population microbienne et l'hétérogénéité spatiale du milieu réactionnel (figure 35)

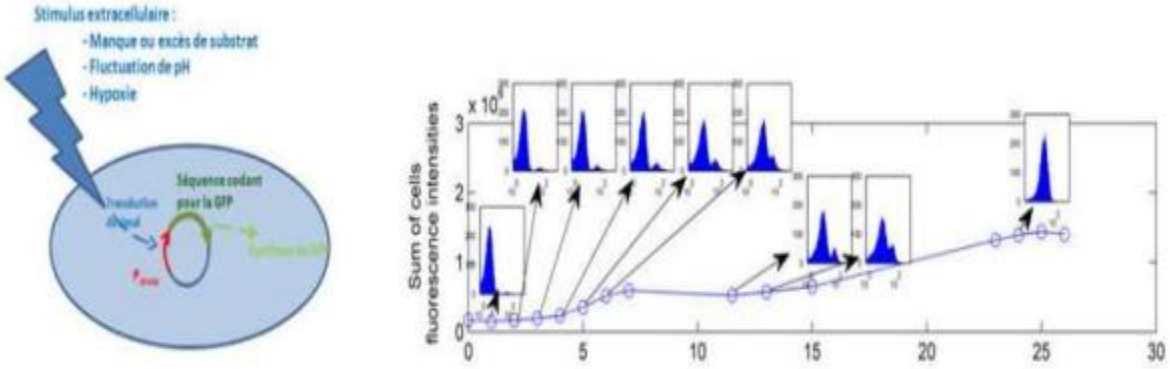


Figure 35 Illustration de paramètres physiologiques directs