

## Chapitre 7 : Bioréacteurs et applications industrielles

Un bioréacteur est un dispositif utilisé pour cultiver des micro-organismes, des cellules végétales ou animales dans des conditions contrôlées afin de produire des substances biologiques d'intérêt. Ces substances peuvent être des enzymes, des protéines, des antibiotiques, des biocarburants, etc. Les bioréacteurs sont largement utilisés dans divers domaines industriels, notamment la biotechnologie, l'agroalimentaire, la pharmaceutique et l'environnement.

Un bioréacteur est un système fermé où des réactions biologiques sont menées dans un environnement optimisé pour la croissance des micro-organismes ou des cellules et pour la production de métabolites. Il permet :

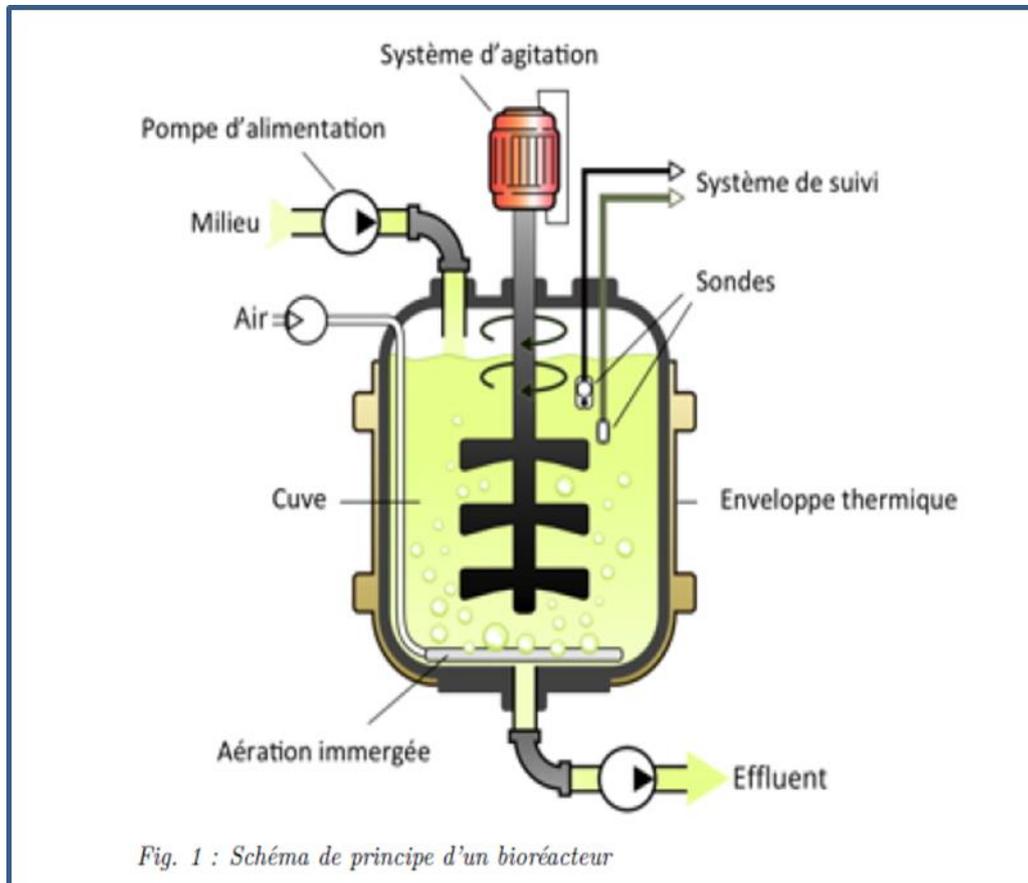
- Le contrôle des conditions physico-chimiques (température, pH, oxygénation, agitation).
- L'optimisation des rendements de production.
- La mise à l'échelle des procédés biologiques du laboratoire à l'industrie.

Les bioréacteurs peuvent être utilisés pour des fermentations, des cultures cellulaires, la production d'enzymes, ou encore la bioconversion de matières premières en produits d'intérêt.

### 1. Les composants d'un bioréacteur

1. **La cuve** : C'est l'enceinte dans laquelle se déroule toutes les réactions biochimiques ainsi que la multiplication de la masse, elle soit en acier (à l'échelle pilote) ou bien en verre (à l'échelle laboratoire).
2. **Couvercle** : un grand bouchon qui protège le contenu de la cuve de toute contamination extérieure.
3. **Seringue** : est équipée par un cathéter pour injecter et prélever les différentes solutions au cours de la culture.
4. **Système d'agitation** : permet la distribution homogène de la chaleur et de la masse à l'intérieur de la cuve.
5. **Les capteurs ou sondes** : Ces capteurs permettent de mesurer la température (thermomètre), le pH (pH mètre), taux d'oxygène dissous (sonde oxymétrique) afin d'assurer les bonnes conditions à l'intérieur de bioréacteur.

**6. Système de contrôle :** C'est ensemble d'installation lié à l'ordinateur permet d'enregistrer les paramètres de fonctions ce qui assure un bon déroulement des réactions à l'intérieur de bioréacteur



## 2. Rôle des bioréacteurs en génie enzymatique :

- Optimisation des réactions enzymatiques pour maximiser le rendement et la productivité.
- Amélioration de la stabilité des enzymes en évitant leur dénaturation.
- Contrôle précis des conditions opératoires (pH, température, agitation, etc.).
- Possibilité d'utiliser des enzymes immobilisées pour leur réutilisation et une meilleure efficacité.

## 3. Types de bioréacteurs en génie enzymatique

Les bioréacteurs utilisés dans le génie enzymatique peuvent être classés selon leur mode de fonctionnement et la nature des enzymes utilisées.

### 3.1. En fonction du mode d'opération

- **Bioréacteur discontinu (Batch)**

L'enzyme et le substrat sont introduits au début, et la réaction se poursuit jusqu'à l'épuisement du substrat. Exemple : production de glucose à partir d'amidon par l'amylase.

- **Bioréacteur en mode semi-continu (Fed-Batch) :** Apport progressif du substrat pour éviter l'inhibition enzymatique. Exemple : production d'antibiotiques enzymatiques.

- **Bioréacteur en mode continu :** Apport et sortie continus de substrat et de produit, permettant une production stable sur le long terme. Exemple : hydrolyse continue du lactose par la lactase pour la fabrication de lait sans lactose

### 3.2. En fonction de la nature de l'enzyme

- **Bioréacteurs à enzymes libres :** L'enzyme est dissoute dans le milieu réactionnel.

Adapté aux réactions de courte durée et aux enzymes peu coûteuses.

- **Bioréacteurs à enzymes immobilisées :** L'enzyme est fixée sur un support solide ou encapsulé. Permet la réutilisation de l'enzyme et une meilleure stabilité. Exemple : production de sirop de glucose avec la glucose isomérase immobilisée.

### 3.3. En fonction du type de mélange et de contact enzyme-substrat

- **Bioréacteur agité (Stirred-Tank Reactor - STR) :** Système classique avec agitation mécanique pour homogénéiser le milieu. Utilisé pour la production d'enzymes en grande quantité.

- **Bioréacteur à lit fixe (Fixed Bed Reactor - FBR) :** L'enzyme immobilisée est fixée sur un support et le substrat circule à travers. Exemple : hydrolyse du lactose dans l'industrie laitière.

- **Bioréacteur à lit fluidisé (Fluidized Bed Reactor - FBR) :** L'enzyme immobilisée est en suspension dans un courant liquide. Permet une meilleure interaction enzyme-substrat.

- **Bioréacteur à membrane :** Séparation physique entre l'enzyme et le substrat grâce à une membrane perméable. Exemple : raffinage enzymatique des huiles végétales.

## 4. La fermentation

En biochimie, les fermentations sont des voies cataboliques anaérobies au cours desquelles des composés organiques servent à la fois de donneurs et d'accepteurs d'électrons, la synthèse d'ATP étant réalisée par phosphorylation au niveau du substrat.

En microbiologie industrielle, le terme de fermentation désigne l'opération unitaire qui permet de produire de la biomasse ou des produits de bioconversion par la culture de micro-organismes.

### 4.1. Les étapes de la fermentation :

Il existe cinq étapes de la fermentation :

- La fabrication du milieu de culture ;
- La stérilisation du bioréacteur et de ses équipements ainsi que du milieu de culture ;
- La préparation de l'inoculum ;
- La production en bioréacteur ;
- L'extraction du produit et sa purification

### 4.2. Procédés de fermentation

On distingue trois types de procédés de fermentation :

- le procédé *batch* ou fermentation discontinue ;
- le procédé *fed-batch* ou fermentation discontinue alimentée ;
- le procédé de culture continue.

#### 4.2.1. Fermentation discontinue

Le procédé est réalisé dans un système clos dans lequel un même volume de milieu non renouvelé est utilisé pour la croissance des micro-organismes ; la quantité de nutriments est donc limitée.

#### 4.2.2. Fermentation discontinue alimentée

L'alimentation est réglée de façon à ce que la concentration en substrat soit constante dans la cuve et corresponde à une étape de la phase logarithmique de croissance cellulaire. Lorsque la cuve est remplie, on coupe l'alimentation, la culture évolue alors conformément à la courbe de croissance discontinue.

#### 4.2.3. Fermentation culture continue

Un état d'équilibre dans la cuve est maintenu par l'alimentation de milieu de façon continue.

Le microorganisme est resté dans un état physiologique constant ou il produit de façon maximale.