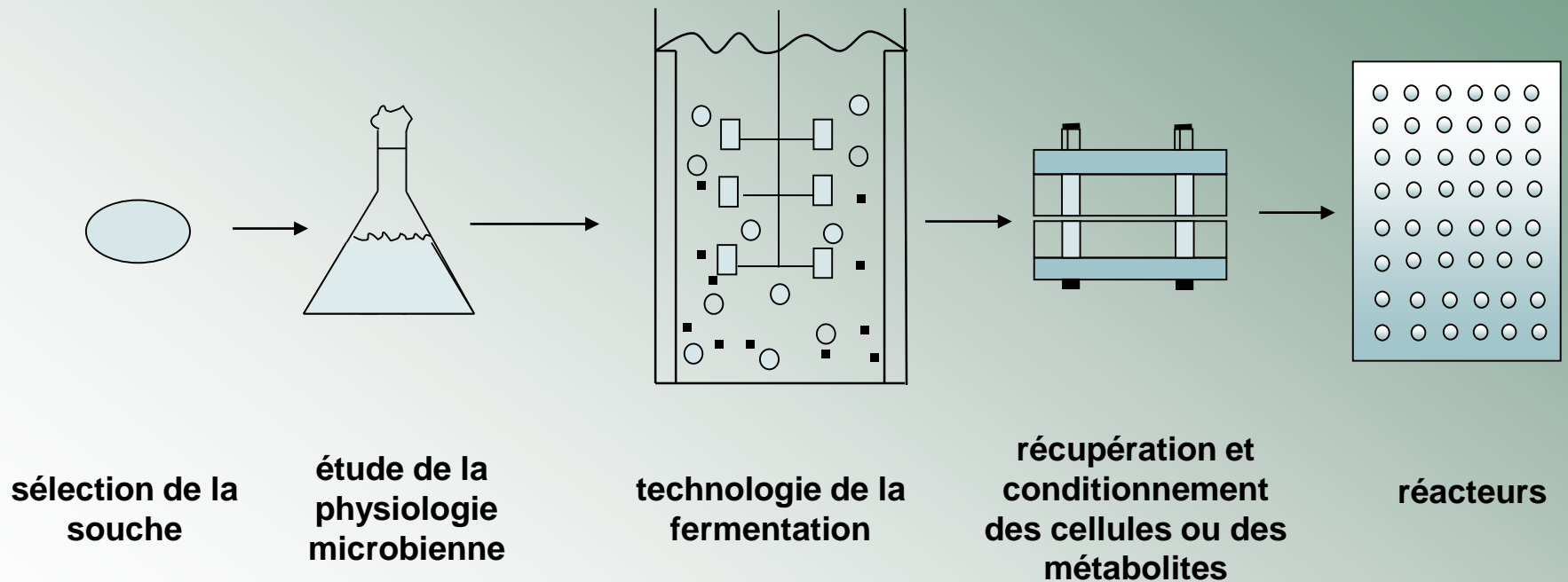


CHAPITRE I : INTRODUCTION

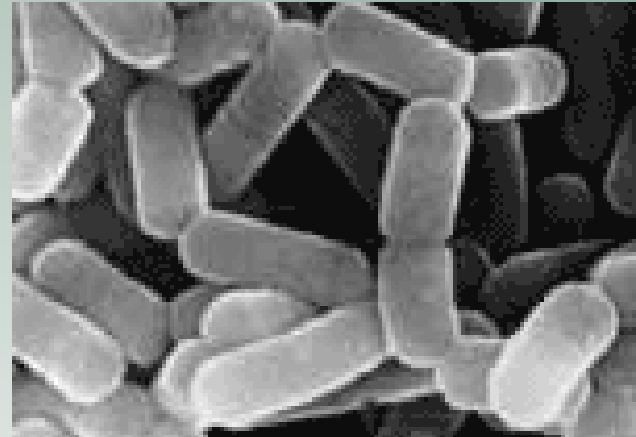


L'exemple de la β -galactosidase

- * **Specificité de réaction et de substrat**
- * **Prix de revient de l'opération**

La souche :

- Biodiversité
- Mutation
- Génie génétique



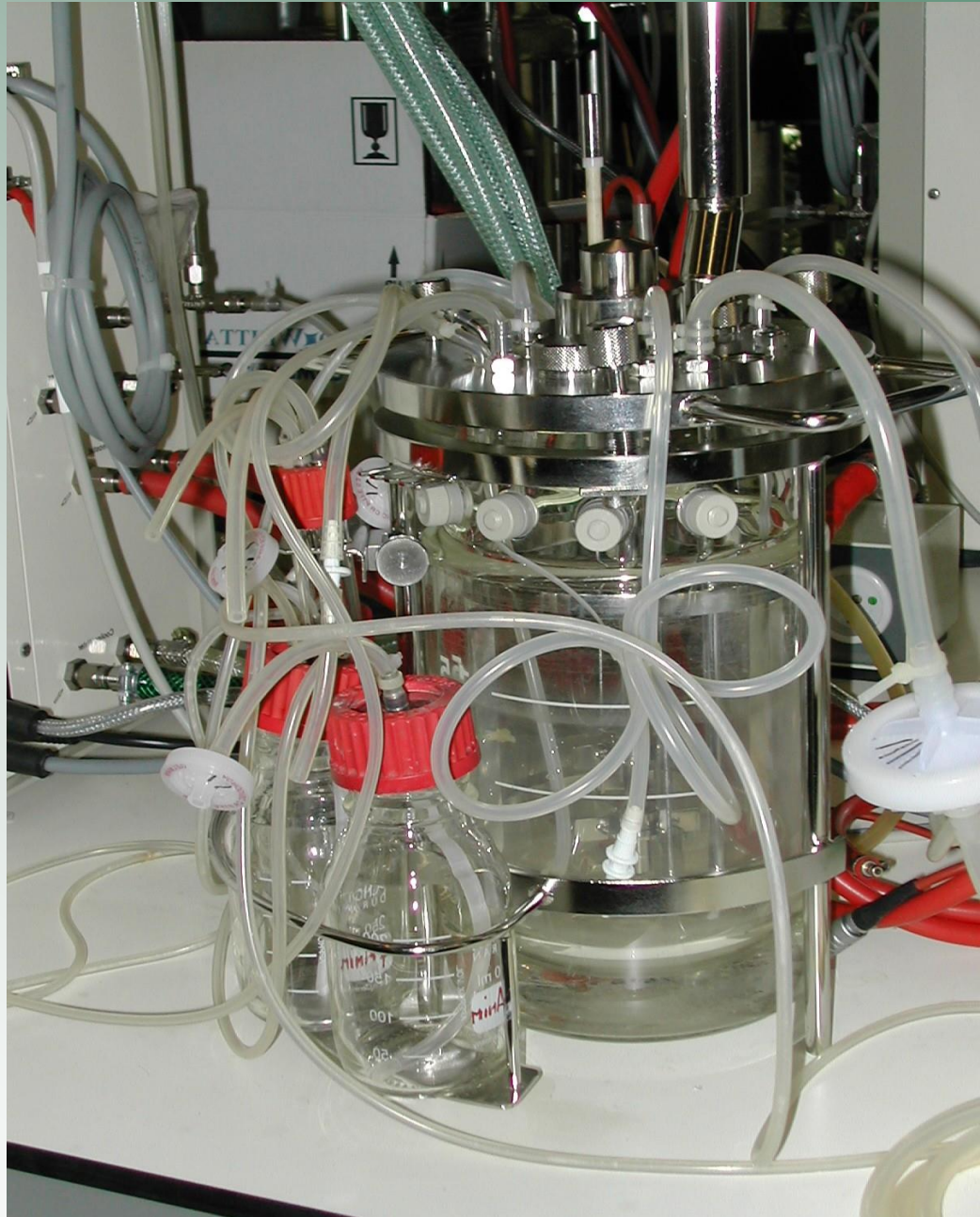


Isolement sur boîtes de Petri

Fioles



Fermenteur de 2 L



Fermenteur de 20 L



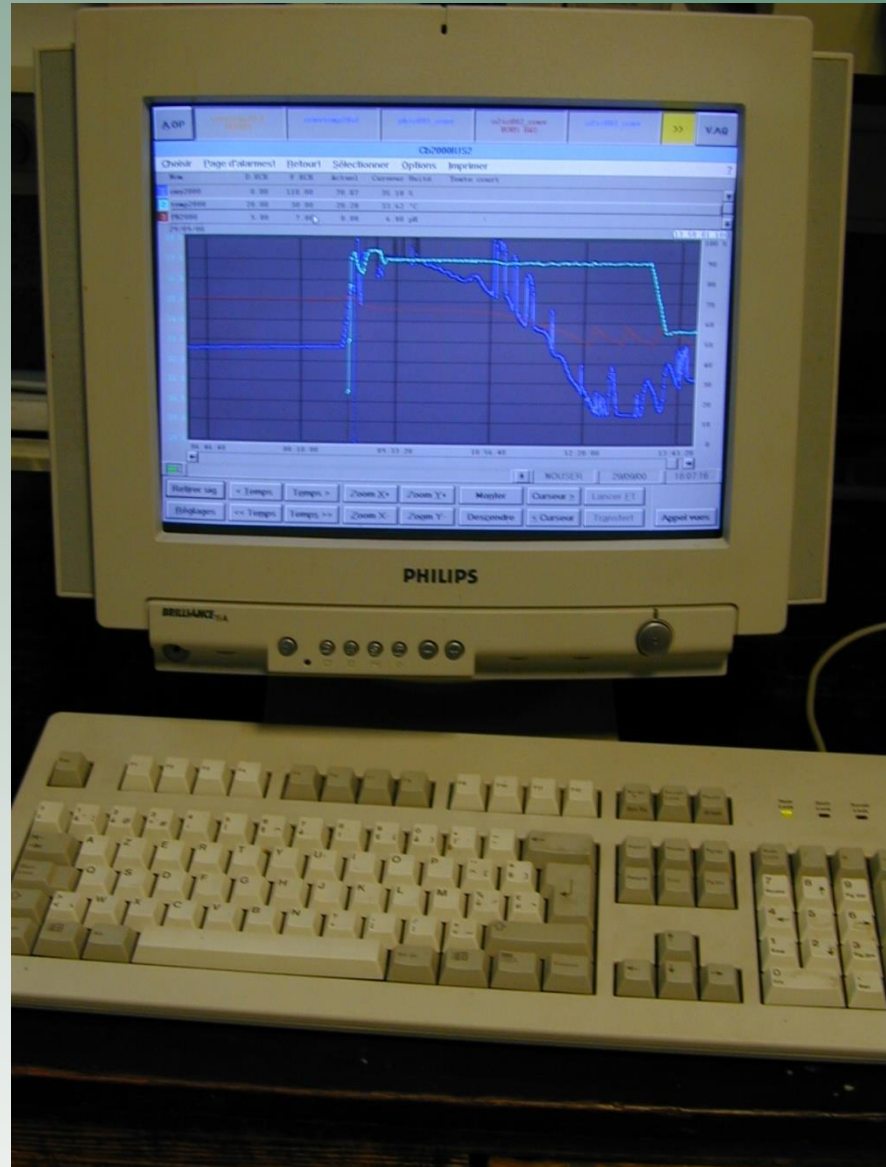


Fermenteurs de 500 et 2000 L

Fermenteur de 2000 L



Systeme de régulation





Centrifugation

Ultrafiltration





Lyophilisation

Atomisation





Produit fini sous forme de poudre

Le fermenteur (Bioréacteur ou cytoculteur: schéma général

Le fermenteur est essentiellement une cuve stérilisable, dans laquelle on peut contrôler et mesurer la température, le pH, le débit d'air, le système d'agitation, la formation de la mousse, la pression et, la teneur en oxygène et la biomasse. De plus, divers contrôles et alimentations peuvent y être ajoutées. Cet ensemble peut être contrôlé par ordinateur comme nous le verrons ultérieurement.

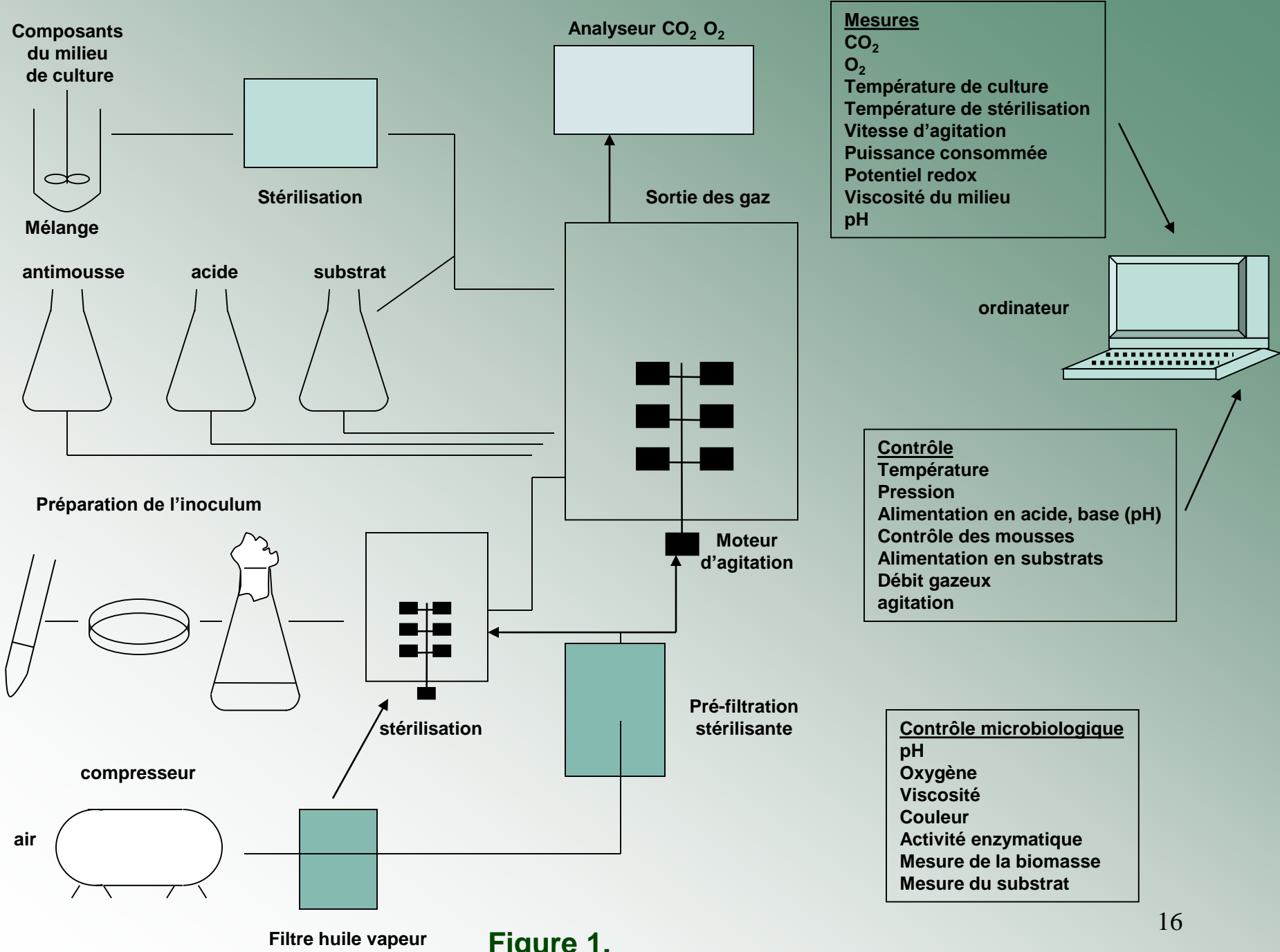


Figure 1.

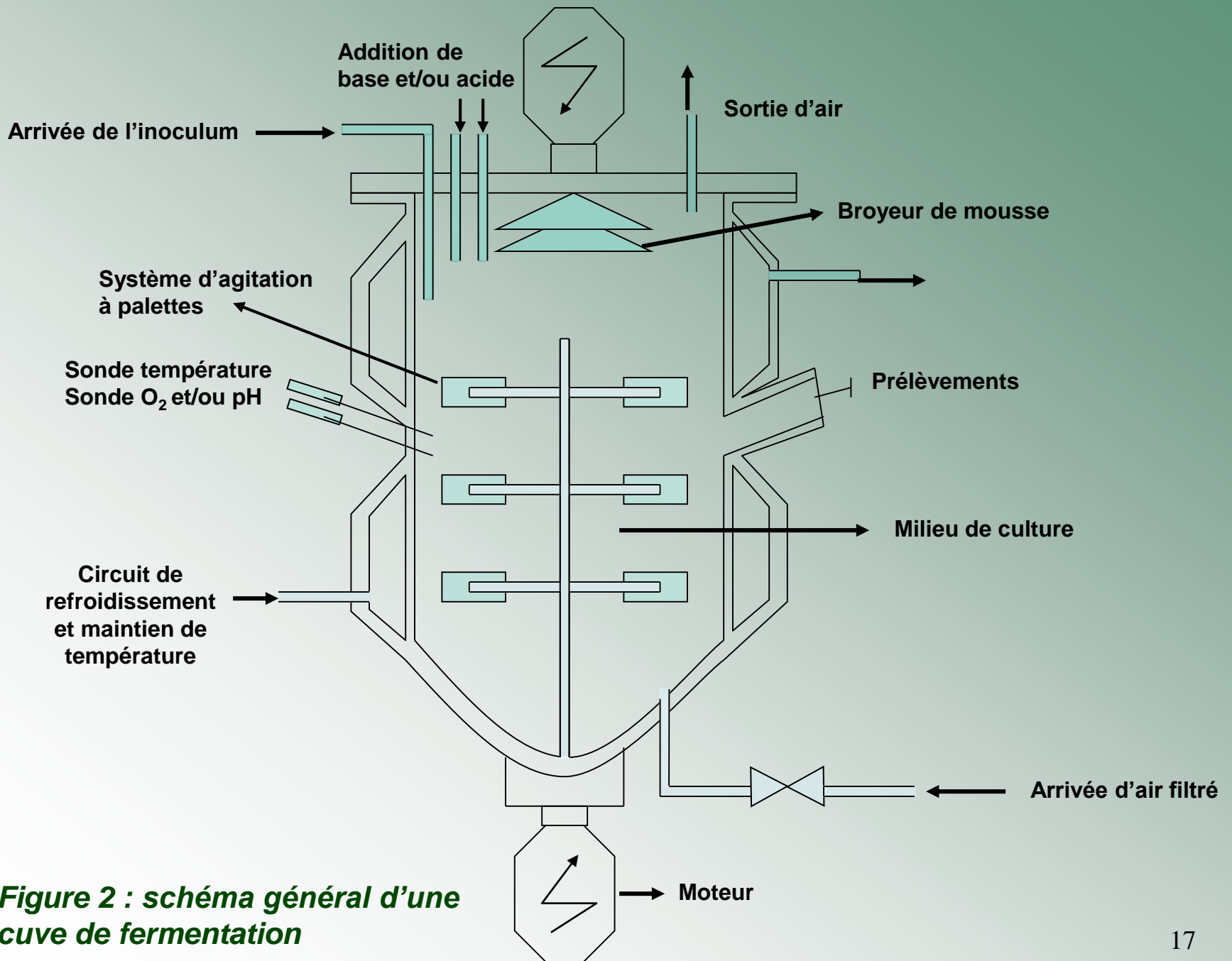


Figure 2 : schéma général d'une cuve de fermentation

Les fermenteurs se classent en fermenteurs aérobie et anaérobie.

Le lecteur averti pourra, à partir des schémas (figure .1 et 2), composer les contrôles et les mesures nécessaires dans l'un et l'autre cas.

La suite du chapitre étudiera l'ensemble du schéma présenté à la figure 1.



Fermenteur 2L



Fermenteur 20L



Fermenteur 500L



Fermenteur 2M³

Fermenteurs du CWBI

Installation industrielle (Pfizer)

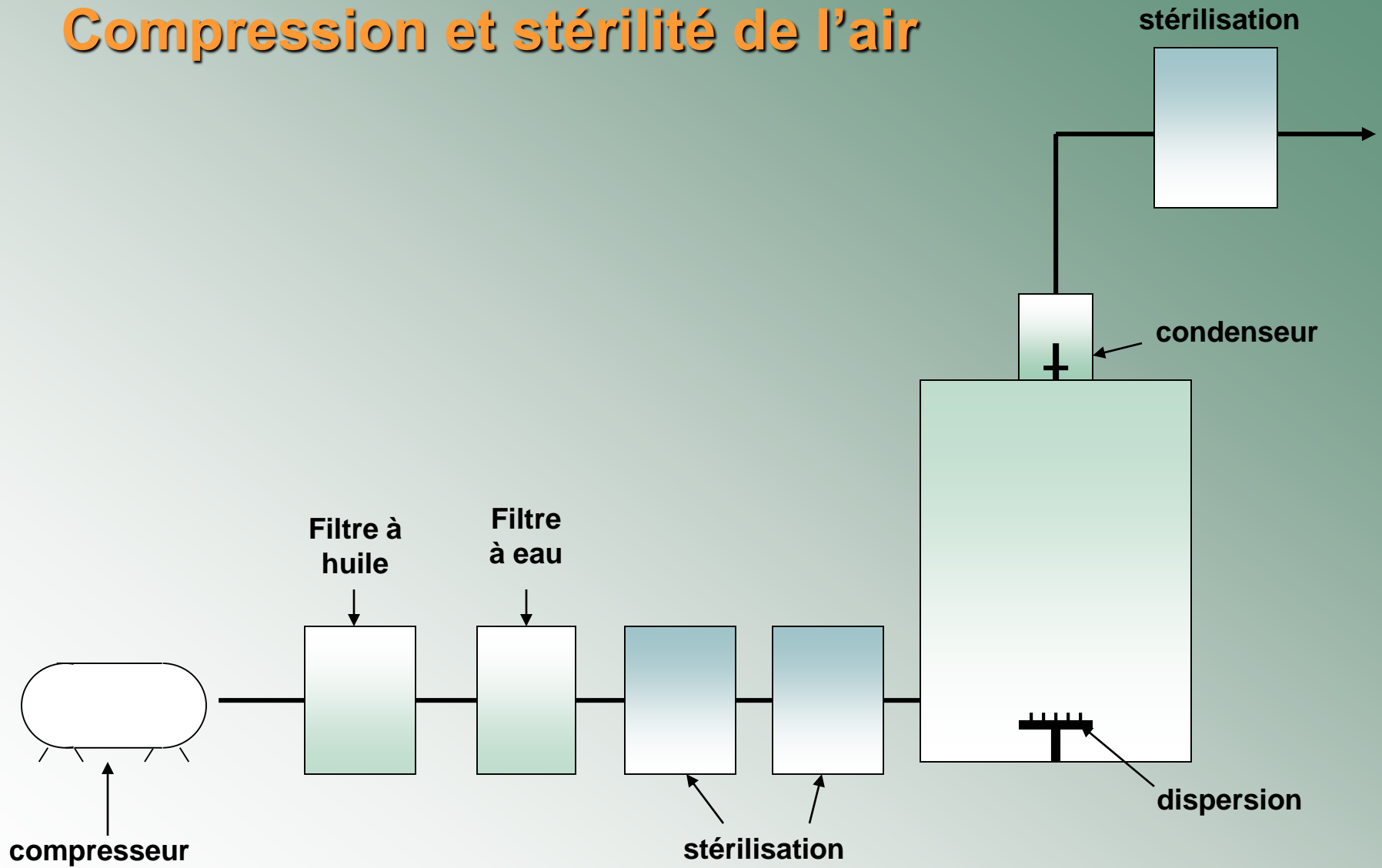


L'usine pilote avec ses microfermenteurs



Vue générale sur la salle des fermenteurs

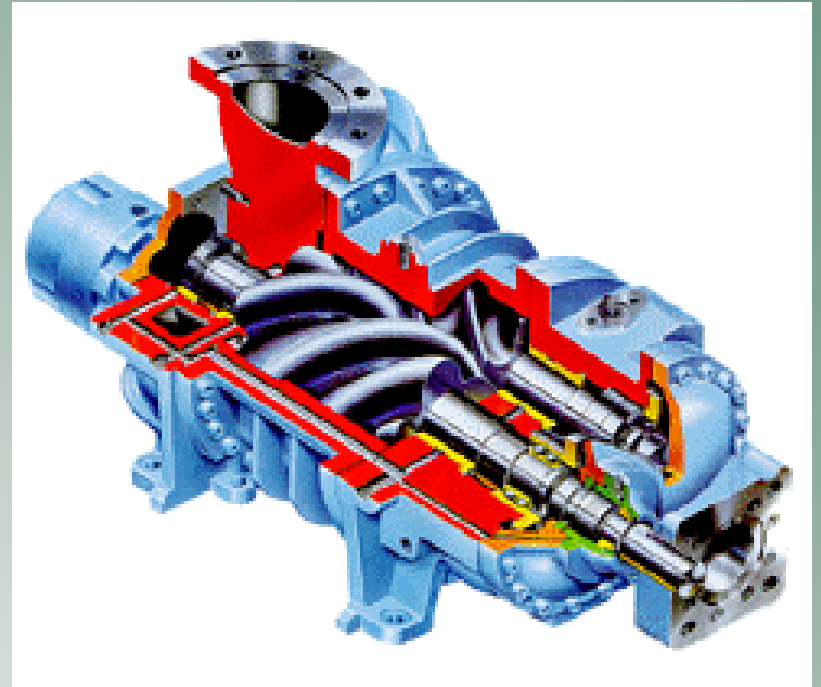
Compression et stérilité de l'air



Compresseur à piston



Compresseur à vis



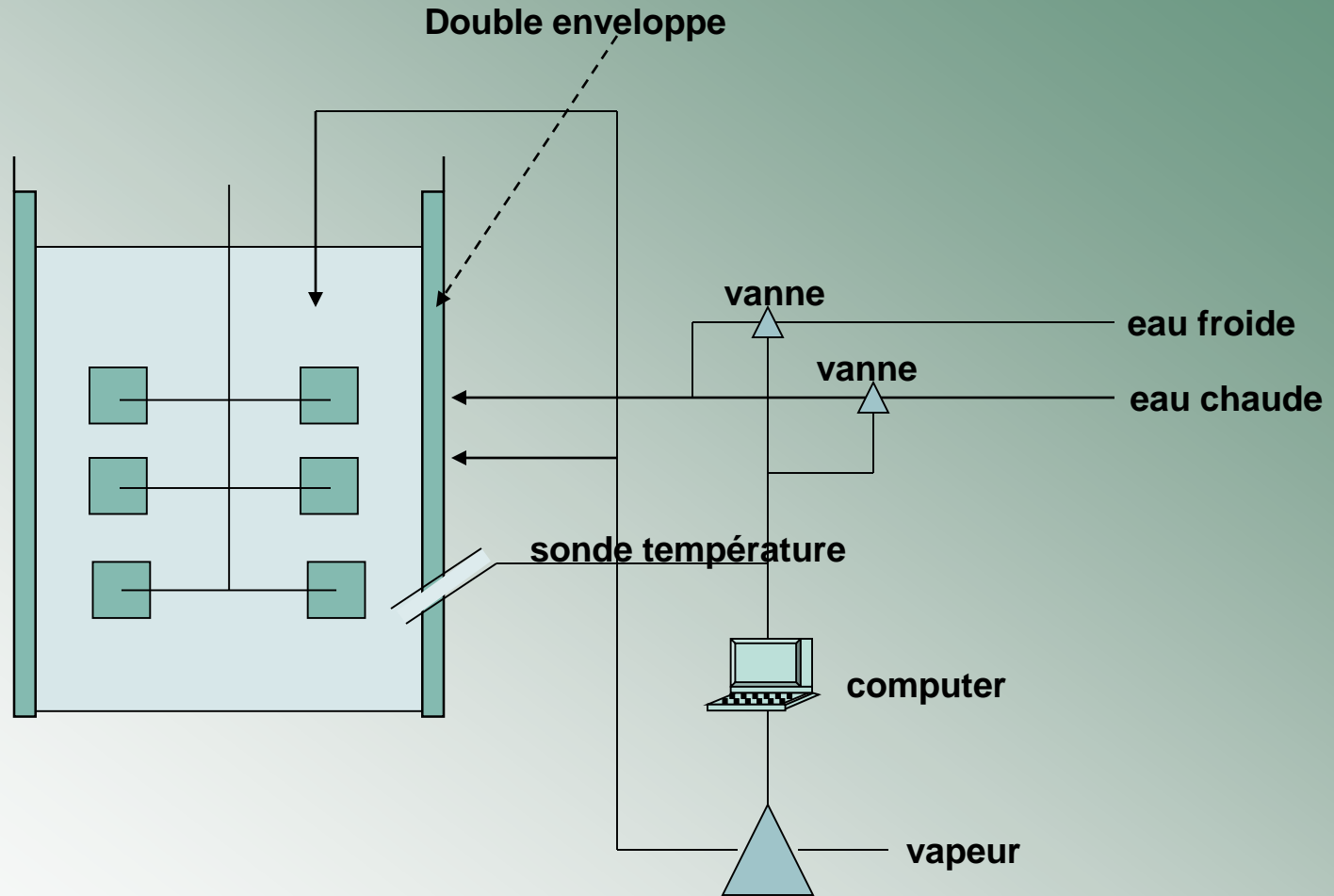


Figure 3. Schéma théorique de régulation de la température de culture et de stérilisation

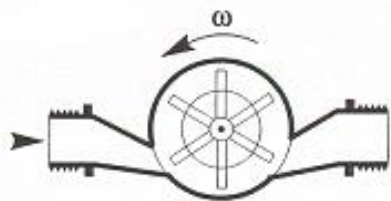
La pression

On maintient parfois une certaine pression au-dessus du milieu de culture pour le protéger des contaminations et améliorer le transfert d'O₂; il en résulte l'emploi de manomètres. Ceux-ci doivent dès lors être nettoyables et stérilisables; une solution possible est de placer une membrane de séparation en acier, qui transmet la pression.

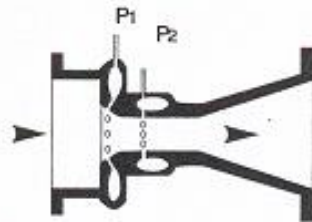




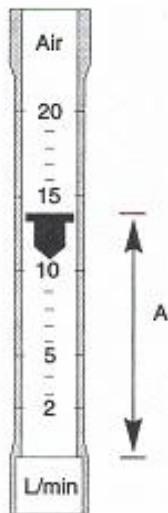
*Débitmètre à bille : bon marché,
pas d'information électrique*



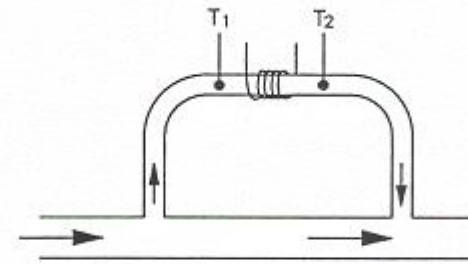
Débitmètre à turbine $Q = f(\omega)$



Débitmètre à pression différentielle $Q = f(P_1, P_2)$



Débitmètre à ouverture variable $Q = f(A)$



$$Q = f(T_1 - T_2)$$

Débitmètre massique

Le pH

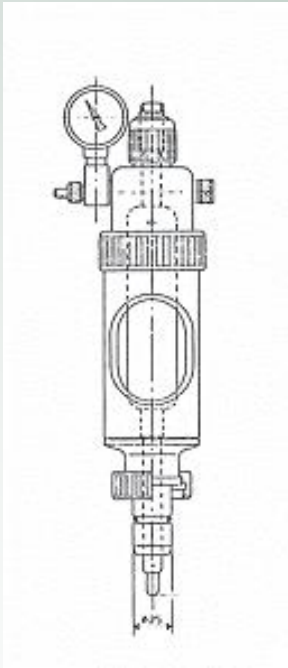
Les électrodes les plus utilisées sont les électrodes INGOLD qui sont pressurisables.

Le courant électrique mesuré est relié au pH par une relation du type : $\text{pH} = a + bU$ où le coefficient b dépend de la température, le pH mesuré dépend donc de la température du milieu.

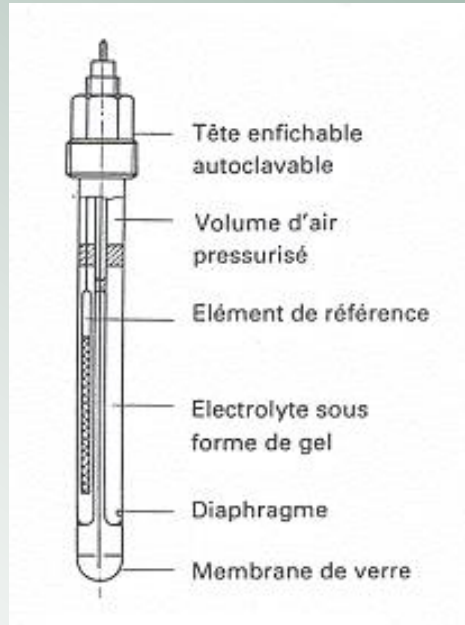
Le problème majeur rencontré avec les sondes pH est leur difficulté de nettoyage. Cette opération est souvent réalisée industriellement à l'aide des ultra-sons.



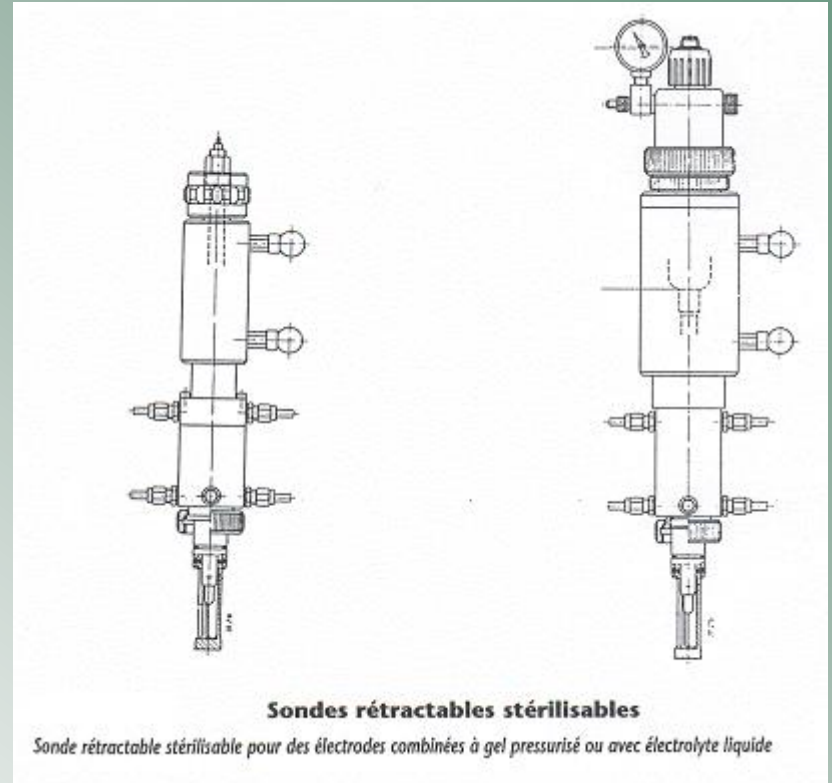
Une tendance est de proposer des sondes moins encombrantes.



**Sonde à
électrolyte
liquide**

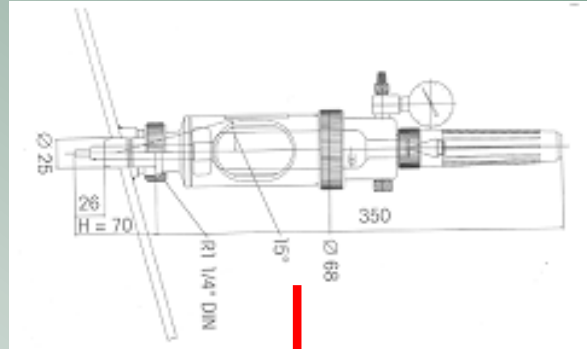
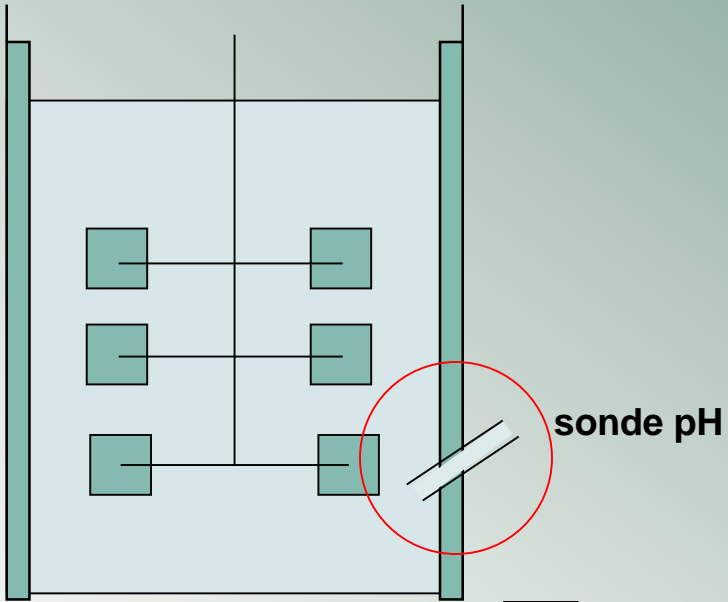


**Sonde à gel
pressurisé**

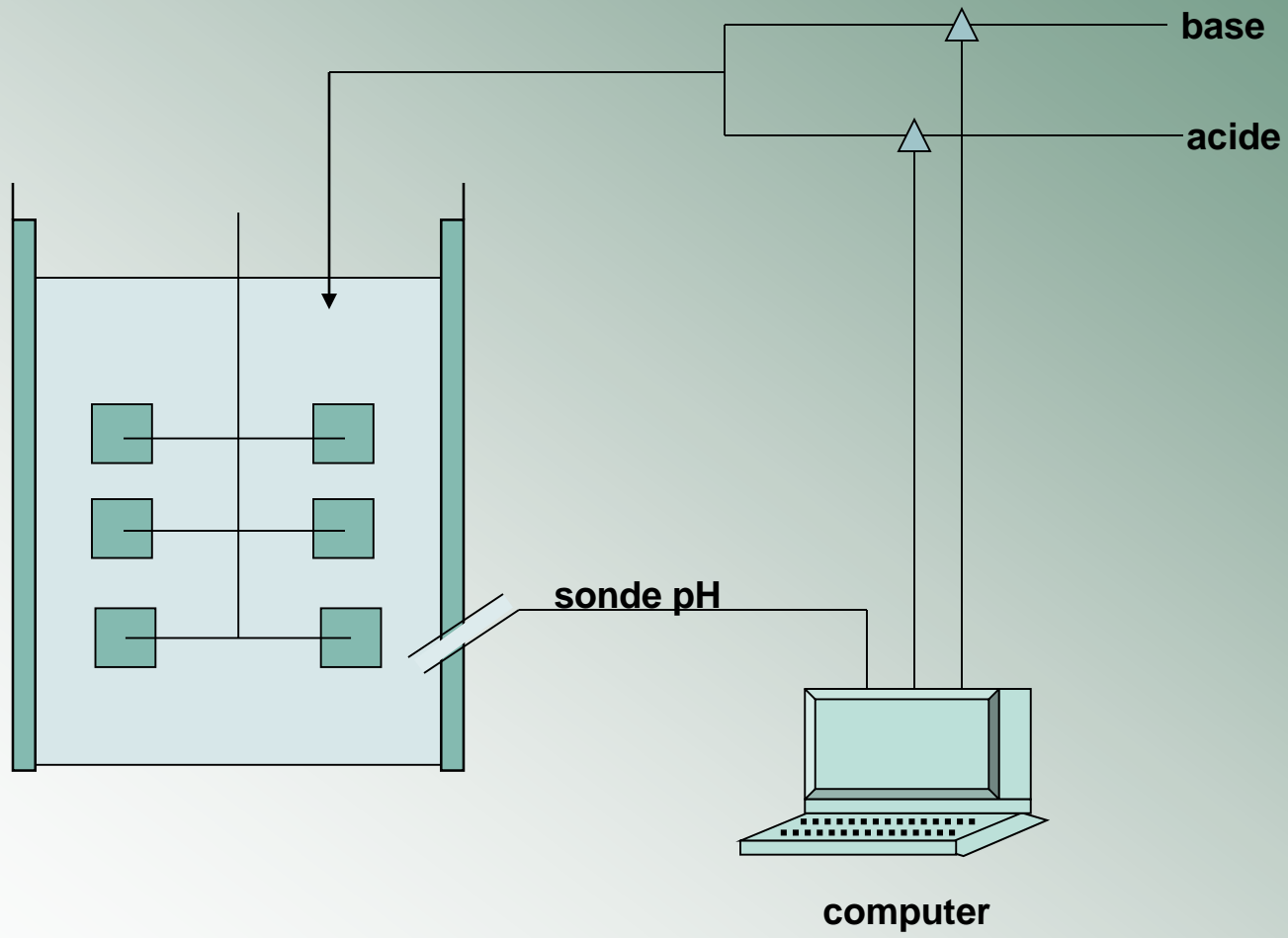


Sondes rétractables stérilisables

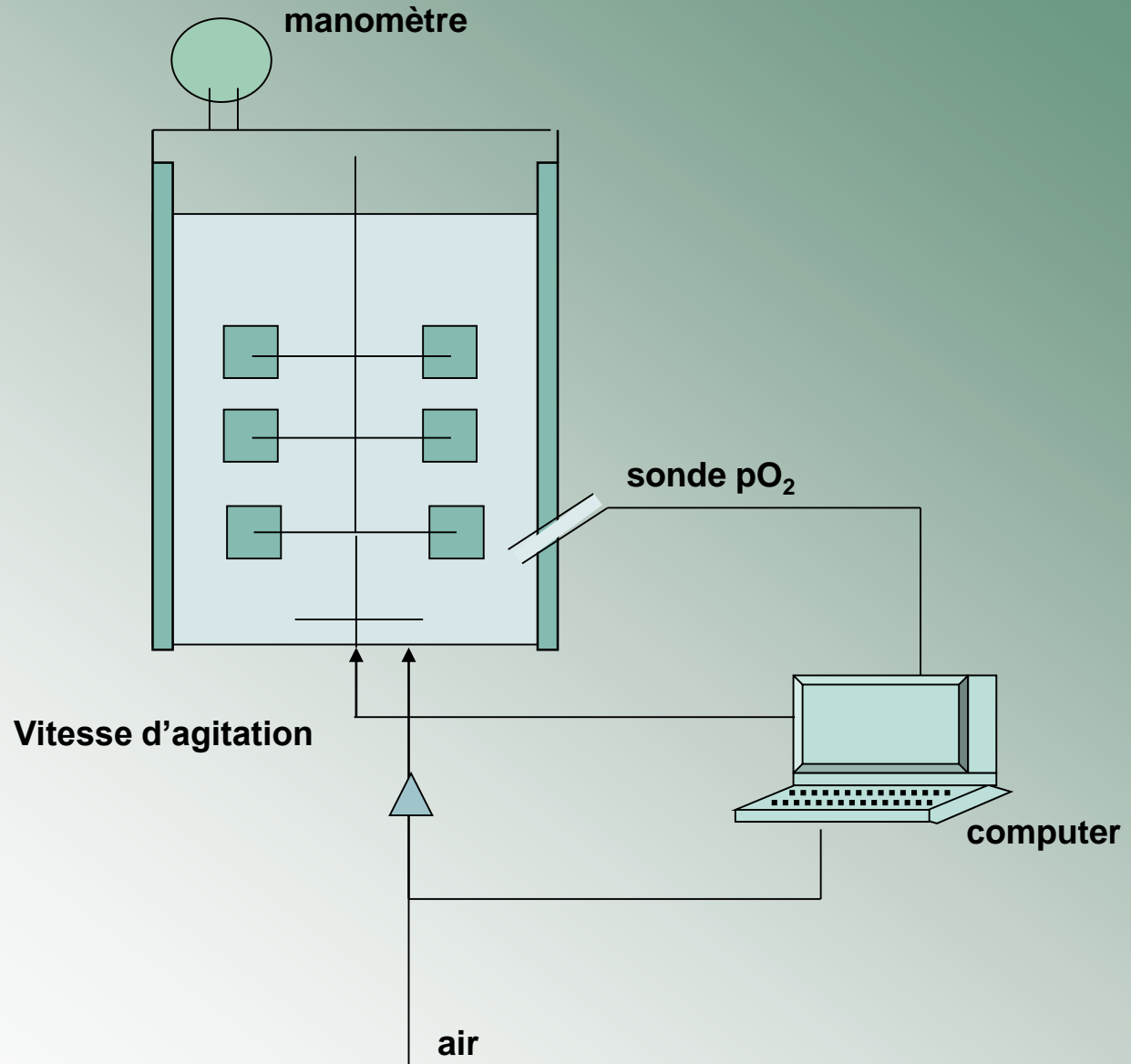
Sonde rétractable stérilisable pour des électrodes combinées à gel pressurisé ou avec électrolyte liquide



Régulation du pH



Régulation de la pO_2

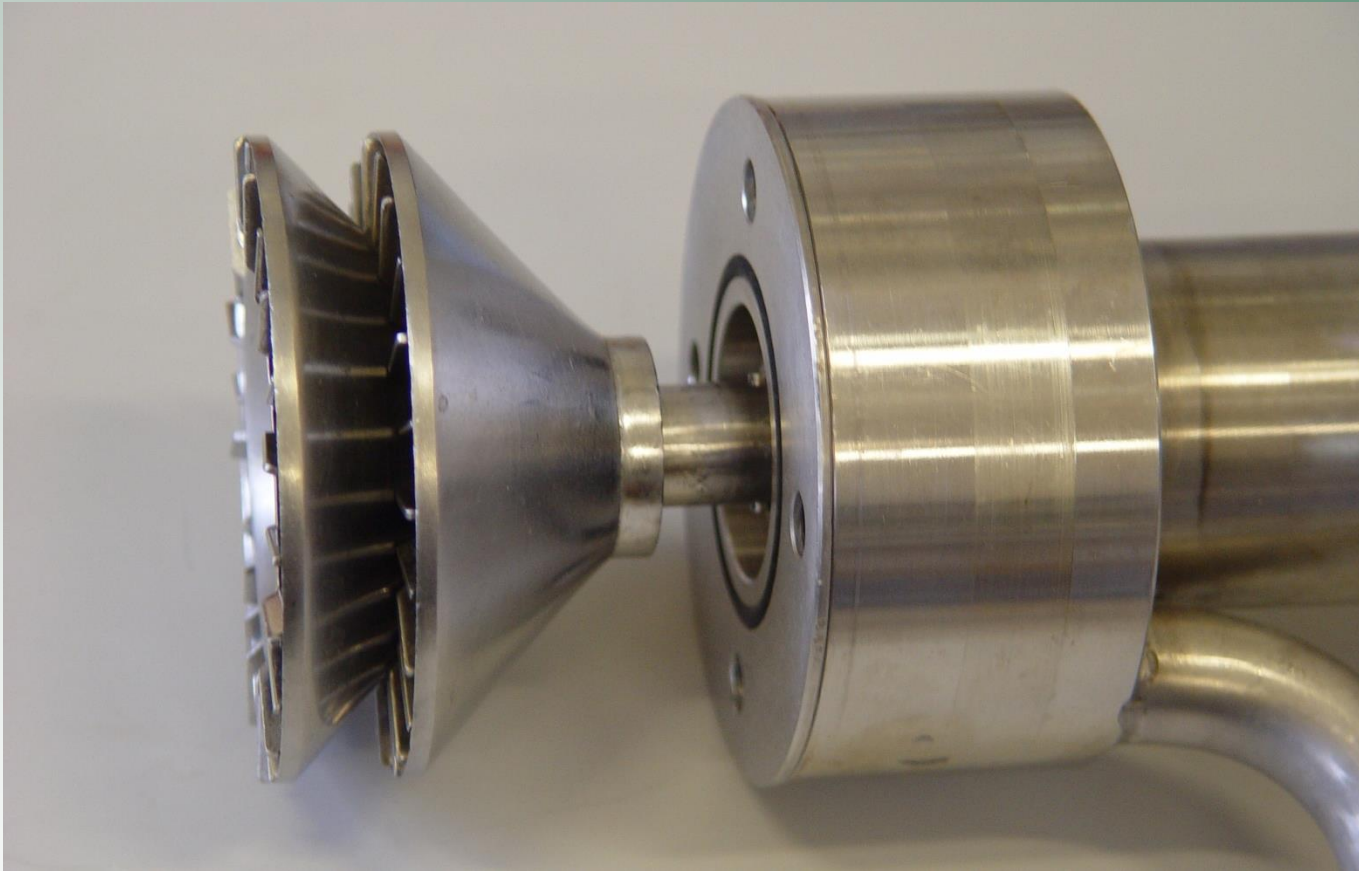


La mousse

La présence de mousse en fermentation est très gênante; son élimination est un problème très difficile à résoudre. Il existe deux types de sondes : les sondes capacitatives et les sondes à contact qui réagissent à la présence d'une trop grande quantité de mousse et qui, via un système de régulation et de pompes, déclenche l'incorporation d'un réactif antimousse dans le milieu. (silicone, huile végétale, etc...)

En raison de leur encrassement progressif, ces sondes ne donnent pas toujours satisfaction à leurs utilisateurs qui leur préfèrent le système préconisé par CHEMAP: le Funda Foam.

Ce dispositif élimine la mousse par centrifugation à une vitesse minimum de 600 t/min.



Broyeur mécanique

Conclusions

-Recherche de facteurs limitants

Substrats – métabolites – concentration cellulaire

-technologies appropriées

-Optimalisation : productivité ↗ (de 1 à 10 x)