

MISE EN ŒUVRE DE REACTEURS MICROBIOLOGIQUES : COMPARAISON AVEC CERTAINS REACTEURS CHIMIQUES

USE OF MICROBIAL REACTORS : COMPARISON WITH CHEMICAL REACTORS

Emmanuel RONDAGS

Laboratoire Bioprocédés Agro-Alimentaires, Ecole Nationale Supérieure
d'Agronomie et des Industries Alimentaires, 2, Avenue de la Forêt de Haye, B.P.
172, 54505 Vandœuvre lès Nancy Cedex

RESUME

Cet article établit une comparaison entre, d'une part, les moteurs à combustion pour ce qui est des réactions chimiques et, d'autre part, les différents modes de culture microbiens de façon à mettre en exergue leurs similitudes et particularités de mise en œuvre.

Mots-clés : réacteur, moteur à combustion, bioréacteur, génie microbiologique

ABSTRACT

This paper is aimed at raising the specificities and similarities between microbiological bioreactors on the one hand and chemical reactors in the other hand. In order to do so, the technological evolutions of bioreactors and engines are compared.

Key words : reactors, engines, bioreactors, biochemical engineering

INTRODUCTION

La capacité à mettre en œuvre la combustion, apparue au paléolithique, représente pour le commun des mortels une étape cruciale du développement de l'Humanité. Il s'agit en effet de la première utilisation d'une réaction chimique, à des fins initialement de chauffage, de protection contre les prédateurs et de traitement des aliments. Cependant, l'évolution considérable du degré de maîtrise de telles réactions, passant du simple feu de camp à des réacteurs hautement performants équipant aussi bien l'aviation civile que militaire est souvent mal ou pas appréhendée tant il est difficile de faire le lien entre une simple réaction chimique et les dispositifs complexes actuels dont la conception repose sur les théories du génie chimique, du génie des matériaux et de la mécanique.

En parallèle, la mise en œuvre du premier procédé biotechnologique et microbiologique, la production de bière passe souvent inaperçue chez le grand public, en dépit de l'effet notable qu'elle a eu sur l'essor de l'Humanité, en apportant à la fois un aliment sain et énergétique. Tout comme dans le cas de la combustion, les techniques de mise en œuvre de ce type de réaction ont considérablement évolué, depuis 8000 ans avant notre ère, jusqu'à l'époque actuelle.

Il est donc intéressant de dresser une comparaison de ces évolutions, pour en identifier des concepts communs, mais aussi pour mettre en exergue certaines particularités de la mise en œuvre des réacteurs microbiologiques. Pour ce faire, le présent article comparera l'évolution des modes de mise en œuvre des bioréacteurs, avec celle des réacteurs chimiques les plus connus du grand public : les moteurs à combustion.

DISCUSSION

1) LES MOTEURS A COMBUSTION

Les origines

Les premiers dispositifs efficaces permettant de produire de l'énergie mécanique à partir d'une combustion, les machines à vapeur, ont été développés à partir du début du dix huitième siècle. Dans leur principe, ils étaient composés de chambres destinées à la combustion de bois, ou de charbon, avec une libération d'énergie thermique transmise à une deuxième chambre dans laquelle de l'eau passait de l'état liquide à celui de vapeur, cette vaporisation étant à l'origine d'un mouvement mécanique donné. De par leur conception, avec une étape intermédiaire entre la combustion et la génération du mouvement, de telles machines étaient notoirement peu performantes.

Le fonctionnement discontinu

L'étape marquante suivante dans le développement de réacteurs fut la mise au point du moteur à explosion par Lenoir en 1862. Dans ce cas, la combustion du carburant est réalisée dans des conditions stœchiométriques telles qu'une explosion se produit. L'énergie libérée par cette explosion est ensuite directement récupérée par son action sur un piston, lui-même relié à un arbre d'entraînement par un jeu de bielles et biellettes. Du fait de la maîtrise stœchiométrique des conditions réactionnelles et de la récupération directe de l'énergie chimique sous forme d'énergie cinétique, le rendement apporté par ce type de moteur est en nette amélioration par rapport à celui de machines à vapeur. Néanmoins, un des corollaires à cette maîtrise stœchiométrique est la nécessité de disposer d'un carburant de propriétés fixes. Ainsi, à l'heure actuelle, les carburants employés sont des dérivés raffinés de pétrole brut dont la composition est adaptée à un type de moteur (essences, diesel et autres kérosènes).

Le réacteur à explosion est par nature ce que les chimistes appellent un réacteur discontinu : les éléments du mélange réactionnel sont introduits dans le réacteur ou la combustion est initiée par une étincelle ou par une montée en pression et température. A l'issue de la combustion, la chambre réactionnelle est

purgée, puis à nouveau remplie avec le mélange comburant carburant. Il n'y a donc aucun apport ni prélèvement de matière au cours de la réaction de combustion. L'inconvénient de tels réacteurs pour une propulsion est que l'énergie cinétique est fournie de façon transitoire par rapport au cycle, d'où des à coups notables avec les premiers moteurs. Deux solutions ont alors été apportées : la première consiste à augmenter la fréquence des cycles, de façon à ne plus pouvoir les discerner, tandis que la seconde est basée sur l'augmentation du nombre de cylindres pour rendre le fonctionnement du moteur plus « onctueux ». C'est ainsi que des géométries en ligne, à plat, en V, U ou encore étoile ont vu le jour pour le couplage de plusieurs unités élémentaires appelées cylindres. Ces premiers réacteurs, développés au tournant du 19^e et du 20^e siècle, ont servi par la suite à la propulsion d'automobiles, navires et autres avions. D'ailleurs, dans les domaines où la performance pure en terme de rapport poids / puissance n'est pas recherchée, comme pour l'automobile, ce type de réacteur occupe encore une position dominante.

Le fonctionnement semi-continu

Cependant, entre les deux guerres mondiales, les performances de ces moteurs à piston se sont révélées limitantes pour le développement des forces aériennes. En effet, ils présentaient le double défaut d'avoir une puissance spécifique assez faible, et de subir d'importantes baisses de performances aux hautes altitudes de l'époque, dont la maîtrise était pourtant cruciale pour l'issue des combats aériens et la maîtrise du champ de bataille. Les moteurs à combustion « de base » ont alors été modifiés avec des compresseurs et autres injecteurs pour lutter contre les effets pervers de la diminution de la pression atmosphérique en altitude, mais, surtout, ont été équipés de systèmes d'injection d'eau/méthanol pour apporter un surcroît de puissance sur une durée limitée. Ces réacteurs, au départ discontinus, ont alors été utilisés suivant un mode semi-continu, avec modification du mélange réactionnel en fonction des besoins du pilote, et ce en cours même de réaction. Ces moteurs ont connu leur heure de gloire pendant la seconde guerre mondiale, où leur durée de vie certes modeste ne s'est pas révélée handicapante pour des forces aériennes dont les avions avaient parfois une carrière opérationnelle limitée à quelques semaines.

Le fonctionnement continu

Toutefois, cette période a aussi vu l'émergence d'un nouveau type de moteur : le moteur dit « à réaction ». Il s'agit de réacteurs dans lesquels la combustion est permanente, avec une alimentation ininterrompue à la fois en carburant et comburant. Le fonctionnement est donc de type continu. Dans ces réacteurs, il n'y a plus de cylindres mais une chambre de combustion alimentée en permanence par de l'air issu d'un système de compression en amont, et de carburant par des pipes d'injection. Du fait du contrôle optimal des conditions de combustion (hautes températures et pressions maintenues tout au long du fonctionnement) la puissance spécifique de tels réacteurs a fait un bond énorme par rapport aux moteurs à piston, en dépit cependant de consommations initiales très élevées. Ainsi, une puissance donnée peut être atteinte avec un poids de réacteur et un encombrement moindre avec un réacteur continu, ou encore, à

encombrement égal, la puissance est fortement accrue. Ces réacteurs peuvent être utilisés tels quels, avec la poussée générée utilisée directement pour la propulsion d'aéronefs. On parle alors de turbojets ou turbofans. De plus, avec un dispositif de transmission accouplé à l'un des arbres du réacteur, il est possible d'entraîner une hélice plus « classique » ou tout autre organe mécanique. Le terme employé est alors celui de turbine.

A l'heure actuelle, dans le domaine de la propulsion, les réacteurs continus dominent presque totalement le marché avec une situation de quasi-monopole pour le domaine d'application phare : le transport aérien. Pour se convaincre des ses avantages, il suffit de comparer les performances d'une voiture équipée d'un moteur à explosion de dernière génération et d'un avion de transport long courrier. Dans le premier cas, la performance mise en avant est une consommation de 3 l de carburant Diesel pour 100 km parcourus, à une vitesse moyenne de 90 km/h. Dans le deuxième cas, la consommation est aussi de l'ordre de 3 l de carburant (ici du kérosène) pour 100 km parcourus par passager, mais surtout à une vitesse moyenne supérieure à 800 km / h...

2) LES CULTURES MICROBIENNES

Introduction

Par rapport à l'exemple de la combustion, la mise en œuvre de cultures microbiennes fait appel aux propriétés catalytiques d'êtres vivants microscopiques, dont à la fois la quantité et la qualité vont varier au cours du procédé. La difficulté réside donc dans la capacité à placer une concentration maximale de biocatalyseur dans des conditions optimales de production ou de consommation, et ce sur une durée la plus étendue possible. Pour ce faire, à l'image de ce que nous venons de voir avec la combustion, différents modes de mise en œuvre ont été successivement développés.

Les origines

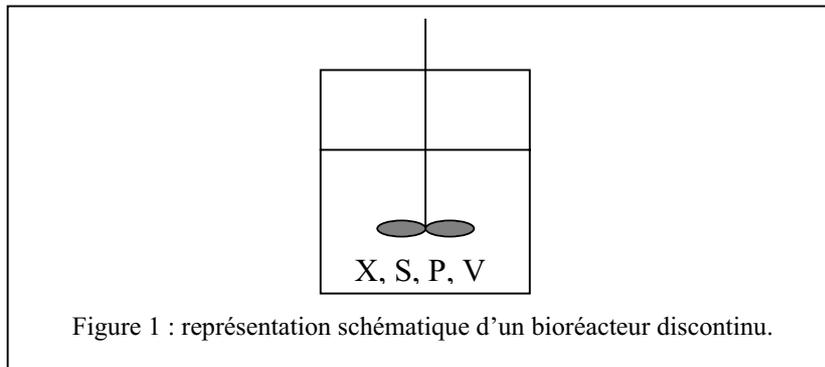
L'utilisation de flore microbienne s'est tout d'abord déroulée de façon totalement empirique, avec par exemple la fermentation de lait ou de crème par la flore présente dans l'environnement, quelle qu'elle soit. Dans le meilleur des cas, la flore était technologiquement intéressante et facilitait la conservation du lait par acidification. Dans de nombreux cas, cependant, la flore était pathogène, avec des conséquences désastreuses pour les populations touchées. Toutefois, au fil des « expériences heureuses et malheureuses » une sélection tant des souches microbiennes que de la population aboutit à des pratiques améliorées de fermentation. Il est possible de citer par exemple l'utilisation d'outres en peau de bête dont les parois étaient colonisées par une flore complexe acidifiante et non pathogène qui permettait de conserver le lait qui y était placé.

L'époque Pastorienne

Ces pratiques empiriques ont perduré jusqu'à l'identification, entre autres par Pasteur au milieu du 19^e siècle, de l'origine microbienne de nombreuses modifications de la matière. Cette découverte a permis de faire un bond technologique en génie microbiologique comparable à celui apporté en combustion par la mise au point du moteur à explosion. En effet, connaissant

l'origine des biotransformations, il fut alors aisé d'éliminer la flore indésirable des matières premières entre autres par « Pasteurisation » et par traitement sanitaire des installations, de sélectionner des souches d'intérêt industriel pour traiter les matières premières, et enfin de formuler des mélanges de matières premières pour exploiter au maximum les souches sélectionnées. En terme de concept, cette évolution est à rapprocher des notions de stoechiométrie et de raffinage de combustibles fossiles utilisées avec les moteurs à explosion.

Ainsi ont été développés les premiers procédés microbiologiques contrôlés. A l'origine, le mode de culture employé, comme pour les moteurs à explosion, était le mode de culture discontinu : les cultures sont donc réalisées en système clos dans lequel aucun apport ni soutirage de milieu n'est réalisé (Fig 1). La synthèse de biomasse et de métabolites découle alors uniquement de la quantité de substrats initialement présente. Lors de telles cultures, les concentrations en substrats (S), biomasse (X) et produits (P) évoluent de façon permanente dans un volume donné (V).



L'essor de ces procédés microbiologiques a cependant été plus grand que pour le développement des moteurs à explosion du fait de conditions réactionnelles plus aisées à mettre en œuvre (températures et pression plus faibles, pas de complexité mécanique), mais aussi d'un besoin plus pressant et plus facilement identifiable au niveau de la population : sa nutrition. Qui plus est, contrairement aux moteurs à combustion interne dont la croissance a eu lieu entre autres en multipliant le nombre et l'organisation des cylindres ainsi qu'en modifiant la géométrie, l'évolution des réacteurs microbiologiques s'est opérée simplement en augmentant le volume utile.

Néanmoins, les performances de tels procédés étaient très faibles car, d'une part, sur une durée donnée de fermentation, seule une période limitée était effectivement productive et d'autre part, le temps de préparation et de remise en état de ces réacteurs était non négligeable par rapport au temps de culture.

Culture semi-continue

Pour améliorer la productivité obtenue avec des installations discontinues existantes, le passage en mode discontinu s'est naturellement imposé du fait de sa simplicité de mise en œuvre. Le principe en est de faire perdurer la phase

productive identifiée au niveau de la culture discontinue de référence en déclenchant une alimentation en milieu frais ou en dérivés éventuellement concentrés (Sa) avec un débit constant ou variable Q (Fig 2).

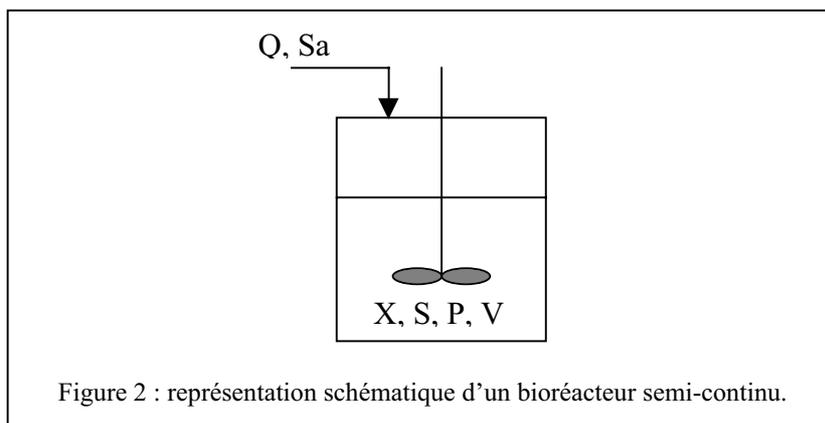


Figure 2 : représentation schématique d'un bioréacteur semi-continu.

En termes technologiques, le passage en mode discontinu permet d'améliorer de façon notable la productivité, tout en n'induisant que des modifications mineures d'installations existantes, ou en ne générant que des surcoûts limités par rapport à l'achat d'installations de culture discontinue neuves. D'un point de vue physiologique, ce mode de mise en œuvre, en contrôlant mieux les apports en substrats, permet de limiter l'ampleur de phénomènes connus et courants d'inhibition de l'activité microbienne par excès de substrat, et ainsi d'exploiter plus efficacement les capacités de biotransformation des micro-organismes.

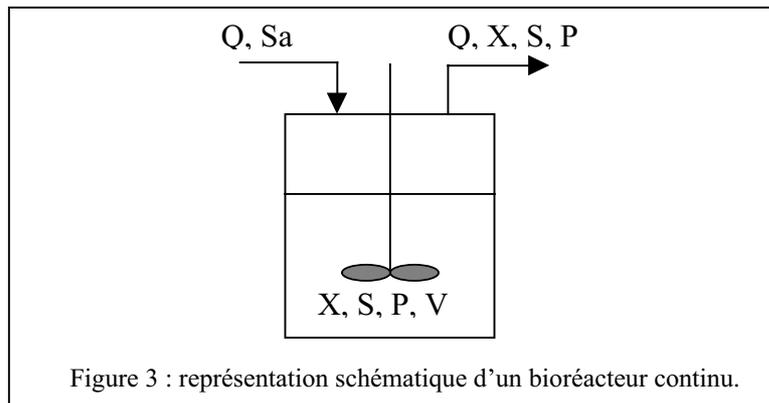
Cependant, comme le réacteur est alimenté en substrat, son volume augmente au cours de la culture et peut, dans certaines conditions, devenir limitant. Le profil d'alimentation en substrat peut aussi être problématique à définir ou à maintenir. Ainsi, sur des procédés semi-continus pourtant mis en œuvre depuis des décennies comme la production de levure de boulangerie, les profils d'alimentation évoluent encore à l'heure actuelle, avec de nouveaux algorithmes de contrôle commandés basés sur les techniques de l'intelligence artificielle.

Alors qu'en propulsion aéronautique, le mode de mise en œuvre semi-continu n'a pas tenu plus d'une décennie, en culture microbienne, ce mode de culture est actuellement le plus répandu, justement parce qu'il permet d'améliorer à peu de frais des procédés discontinus existants, mais aussi parce que de nouveaux procédés avec des performances acceptables peuvent aussi être développés avec des contraintes temporelles et financières importantes.

Culture continue

Avec l'avènement des réacteurs chimiques continus, les microbiologistes se sont logiquement tournés vers ce mode de mise en œuvre pour leurs cultures microbiennes. Un apport de substrat ainsi qu'un soutirage de milieu de culture

(cellules, substrats et produits mélangés) sont réalisés simultanément et en continu au cours du procédé (Fig 3). Le soutirage est effectué par une canule de niveau fixe de façon à ce que le volume du milieu dans le bioréacteur reste constant. Ainsi, le soutirage se réalise à la même vitesse que l'alimentation.



D'un point de vue physiologique, ces réacteurs sont très intéressants car ils permettent de placer les cellules dans des conditions quasi constantes sur des périodes prolongées. De plus, ces temps de production prolongés permettent de réduire l'importance des phases de préparation et de nettoyage des réacteurs. Il s'agit donc dans la théorie d'un type de réacteur extrêmement intéressant pour tirer un profit maximal des propriétés de production des cellules.

Cependant, en regardant simplement la figure ci-dessus, il est possible de constater que des cellules sortent en permanence du réacteur au niveau de la canule de sortie. Il y a alors systématiquement des pertes en biocatalyseur, dommageables pour les performances du procédé. La durée même des cultures est elle aussi prohibitive pour une utilisation industrielle : quelle entreprise prendrait le risque de perdre des lots correspondant à plusieurs mois de fabrication ? Enfin, les micro-organismes évoluant physiologiquement et génétiquement dans le temps, la mise en œuvre de cultures de longue durée représente ici encore un risque considérable.

En conséquence, le mode de culture continu n'est quasiment pas employé pour la mise en œuvre industrielle des micro-organismes, même s'il s'agit d'un outil d'étude et de sélection très prisé en laboratoire. Ce mode de mise en œuvre est cependant en cours d'amélioration soit en travaillant avec des cellules immobilisées soit en couplant la sortie du réacteur avec un module de microfiltration tangentielle, ce qui limite les pertes en cellules par simple dilution du milieu. La complexité technologique de tels réacteurs est pour l'instant telle que rares en sont les applications industrielles.

CONCLUSIONS

Comme nous venons de le voir, qu'il s'agisse de la combustion ou des cultures microbiennes, l'évolution technologique a bien souvent été parallèle, avec le passage par des modes de mise en œuvre identiques dans leur concept. Cependant, les choix technologiques actuels diffèrent énormément :

- pour la propulsion, les réacteurs continus ont une position dominante pour toutes les applications de haute technologie, où leur capacité à maintenir de façon optimale des conditions réactionnelles données sur une période prolongée dans une installation de taille réduite est primordiale,
- pour les cultures microbiennes, les cultures semi-continues, aisées à développer, peu coûteuses à mettre en œuvre et surtout très robustes sont les plus couramment employées, car elles permettent de tirer raisonnablement parti des propriétés de production de biocatalyseurs par essence évolutifs, et ce sans risque technologique majeur.

Toutefois, tant en propulsion qu'en biotechnologie, des améliorations majeures des performances sont recherchées. Ainsi, pour la combustion, des réacteurs capables de propulser des véhicules à des vitesses hypersoniques, dans des conditions où l'apport de comburant varie énormément sont en cours de développement. Pour ce faire, une des technologies avancées est le réacteur dit à ondes de choc. Il s'agit d'une sorte d'hybride entre le réacteur à explosion et le réacteur continu dans lequel une succession d'explosions a lieu dans une chambre semblable à celle d'un réacteur continu. La poussée peut alors être modifiée sur une plage très importante en faisant varier la fréquence des explosions. Un tel réacteur est donc susceptible d'être hautement efficace sur des plages de vitesses allant du décollage jusqu'à des vitesses maximales supérieures à Mach 10.

En parallèle, des productivités et rendements accrus sont fortement recherchés en microbiologie industrielle. La méthode en vogue à l'heure actuelle consiste à s'affranchir des régulations cellulaires et à développer à façon des voies métaboliques en modifiant génétiquement des souches microbiennes. Cette méthodologie, bien qu'extrêmement puissante, pêche parfois au niveau des choix stratégiques à opérer, et est, pour de nombreuses applications rigoureusement proscrite. Dans ces conditions, une évolution du mode de culture peut apparaître souhaitable. L'une de ces évolutions est justement basée sur la nature même des régulations cellulaires : la répression ou l'induction de la synthèse d'enzymes d'une part, et la modification du niveau d'activité des enzymes synthétisées par activation ou inhibition d'autre part. En effet, ces deux modes de régulation ont des cinétiques très différentes, avec une action lente pour le premier mode et très rapide pour le second. Il est donc possible, plutôt que de placer les cellules dans un état de production stabilisé en terme de régulation, d'induire une série de chocs physiologiques successifs de façon à régulièrement déstabiliser ces régulations et exploiter au mieux les capacités des cellules. Il devrait donc, à terme, être possible de développer des réacteurs microbiologiques continus à

onde de choc physiologique, à l'image même des réacteurs de propulsion à venir.

BIBLIOGRAPHIE

- BAILEY J.E., OLLIS D.F., 1986 – Design and analysis of biological reactors. *In* Biochemical engineering fundamentals, Ed. Mc Graaw – Hill, New York, **2**, 1, 533-657.
- CHARLES M., WILSON J., 1994 – Fermentor design. *In* Bioprocess engineering : systems, equipment and facilities, Ed. John Wiley and Sons, New York, **1**, 1, 3-67.
- WHITFORD R., 1996 – Fundamentals of fighter design : Propulsion I. *Air International*, **51**, 5, 279-285.
- WHITFORD R., 1997 – Fundamentals of fighter design : Propulsion II. *Air International*, **52**, 1, 39-44.
- WHITFORD R., 2001 – Fundamentals of airliner design : Airline growth, post war. *Air International*, **60**, 4, 230-236.