

Réacteurs enzymatiques et fermenteurs

par **Jean-Pierre RIBA**

Professeur à l'Institut National Polytechnique de Toulouse (INPT)
École Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Génie Chimique (ENSIGC)

1. Généralités	F 3 600 – 4
1.1 Principes de choix et de dimensionnement	— 4
1.2 Principaux types de bioréacteurs.....	— 4
2. Hydrodynamique et performances de transfert	— 5
2.1 Cuves mécaniquement agitées	— 5
2.2 Cuves mécaniquement agitées aérées	— 6
2.3 Colonnes à bulles	— 7
2.4 Réacteurs airlifts	— 9
2.5 Réacteurs à lit fixe ou fluidisé	— 10
3. Couplages entre réactions biochimiques et transfert de matière	— 11
3.1 Cinétiques des réactions enzymatiques	— 11
3.2 Rendements et cinétiques des réactions de croissance cellulaire et de production	— 13
3.3 Couplage entre réaction biochimique et transfert de matière liquide-solide	— 14
3.4 Couplage entre réaction biochimique et diffusion à l'intérieur d'un support solide poreux.....	— 15
3.5 Couplage entre réaction biologique et transfert de matière gaz-liquide.....	— 16
4. Exemples	— 17
4.1 Réacteur enzymatique.....	— 17
4.2 Production de levure de boulangerie	— 20
Pour en savoir plus	Doc. F 3 600

Les procédés de préparation de plusieurs produits alimentaires de grande consommation comportent au moins une étape mettant en jeu des micro-organismes ou des enzymes :

— lorsque cette étape fait appel à des micro-organismes qui se développent en consommant une partie d'un réactif appelé substrat et en transformant l'autre en divers produits, le réacteur employé est un **fermenteur** ;

— si cette étape est une réaction biochimique catalysée par des enzymes transformant un substrat en produit, elle est réalisée dans un **réacteur enzymatique**.

Il est courant de faire une distinction entre fermenteurs et réacteurs enzymatiques, car les premiers mettent en jeu de la matière vivante et doivent souvent fonctionner en conditions stériles.

Les technologies de construction de ces deux types de réacteurs sont donc différentes ; en effet, les fermenteurs nécessitent l'emploi de matériaux résistant à la stérilisation par la chaleur et doivent être absolument étanches.

Cette distinction technologique masque, cependant, la similitude des phénomènes mis en jeu dans les réacteurs enzymatiques et les fermenteurs.

L'objectif de cet article est de présenter, d'un point de vue général, les différents types de fermenteurs et de réacteurs enzymatiques, leurs principes de conception et leurs modes d'utilisation.

Notations et symboles

Symbole	Unité	Définition	Symbole	Unité	Définition
A	m^2	aire de section droite de colonne ou de cuve	k'	s^{-1}	constante de vitesse
a	m^2/m^3	aire spécifique volumique d'échange	K_I	mol/m^3	constante d'inhibition
a'	m^2/kg	aire spécifique massique du solide	k_ℓ	m/s	coefficient de transfert de matière
A_d	m^2	aire de section droite de la partie descendante d'un réacteur airlift	$k_\ell a$	s^{-1}	coefficient volumique de transfert de matière, par unité de volume de liquide
A_r	m^2	aire de section droite de la partie montante d'un réacteur airlift	$k_\ell a_D$	s^{-1}	coefficient volumique de transfert de matière, par unité de volume de dispersion
c_p	$J \cdot kg^{-1} \cdot K^{-1}$	capacité thermique massique d'un liquide	K_M	mol/m^3	constante de Monod
D	m^2/s	coefficient de diffusion	K_m	mol/m^3	constante de Michaelis et Menten
Da		nombre de Damköhler	K_S	mol/m^3	constante d'inhibition par le substrat
d_a	m	diamètre de l'agitateur	L	m	épaisseur
d_b	m	diamètre de bulle	M	kg	masse de biocatalyseur
d_c	m	diamètre de cuve ou de colonne	m		exposant
D_{eff}	m^2/s	coefficient de diffusion effectif en phase solide	m_S	s^{-1}	coefficient de maintenance
D_i	s^{-1}	taux de dilution	N	s^{-1}	vitesse de rotation (en tours par seconde)
d_p	m	diamètre de particules solides	Na		nombre d'aération
E_ℓ	m^2/s	coefficient de dispersion axiale, phase liquide	Np		nombre de puissance
E_s	m^2/s	coefficient de dispersion axiale, phase solide dispersée	n		exposant
F_r		nombre de Froude	n_p		nombre de pales d'une turbine
G	m^3/s	débit volumique de gaz	$[O_2]$	kg/m^3	concentration en oxygène dissous
g	m/s^2	accélération de la pesanteur	$[O_2^*]$	kg/m^3	concentration saturante en oxygène dissous
H	m	hauteur	P	W	puissance mécanique en cuve agitée
h	$W \cdot m^{-2} \cdot K^{-1}$	coefficient de transfert thermique	P_g	W	puissance mécanique en cuve agitée aérée
h_ℓ	m	hauteur de liquide clair	$[P]$	mol/m^3 ou kg/m^3	concentration en produit
$[I]$	mol/m^3	concentration en inhibiteur	Q	m^3/s	débit liquide
K		indice de consistance	R	m	rayon de la particule
k	$W \cdot m^{-1} \cdot K^{-1}$	conductivité thermique d'un liquide	Re		nombre de Reynolds

Notations et symboles

Symbole	Unité	Définition	Symbole	Unité	Définition
r_P	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$	vitesse de formation de produit	$Y'_{P/S}$	kg/kg	rendement « vrai » du produit par rapport au substrat
r_S	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$	vitesse de consommation de substrat	$Y'_{X/S}$	kg/kg	rendement « vrai » de la biomasse par rapport au substrat
r_X	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$	vitesse de formation de biomasse	$Y_{P/S}$	kg/kg	rendement du produit par rapport au substrat
S		concentration adimensionnelle en substrat	$Y_{X/S}$	kg/kg	rendement de la biomasse par rapport au substrat
$[S]$	mol/m^3 ou kg/m^3	concentration en substrat	α		constante de Luedeking et Piret
$[S_0]$	mol/m^3 ou kg/m^3	concentration en substrat à l'entrée d'un bioréacteur	β	s^{-1}	constante de Luedeking et Piret
$[S_s]$	mol/m^3 ou kg/m^3	concentration en substrat à la sortie d'un bioréacteur	ΔP	Pa	perte de charge
$[S_i]$	mol/m^3 ou kg/m^3	concentration en substrat à la surface de biocatalyseur	ε_g		rétenion de gaz
t_M	s	temps de mélange	ε_{gd}		rétenion de gaz dans la partie descendante d'un réacteur airlift
U_g	m/s	vitesse superficielle de gaz (G/A)	ε_{gr}		rétenion de gaz dans la partie montante d'un réacteur airlift
U_{gr}	m/s	vitesse superficielle de gaz dans la partie montante d'un réacteur airlift	ε_ℓ		rétenion de liquide
U_ℓ	m/s	vitesse superficielle de liquide	Φ		module de Thiele (vitesse observée)
$U_{\ell mf}$	m/s	vitesse minimale de fluidisation	ϕ		module de Thiele
$U_{\ell r}$	m/s	vitesse superficielle de liquide dans la partie montante d'un réacteur airlift	γ	s^{-1}	gradient de vitesse
v	$\text{mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$	vitesse de réaction enzymatique par unité de volume de phase liquide	η_e		facteur d'efficacité (transfert externe)
v'	$\text{mol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	vitesse de réaction enzymatique par unité de masse de phase solide	η_i		facteur d'efficacité (transfert interne)
v''	$\text{mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$	vitesse de réaction enzymatique par unité de volume de phase solide	μ	s^{-1}	taux de croissance
v_m	$\text{mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$	vitesse maximale de réaction enzymatique par unité de volume de phase solide	μ_{eff}	Pa · s	viscosité effective d'un liquide non newtonien
v'_m	$\text{mol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	vitesse maximale de réaction enzymatique par unité de masse de phase solide	μ_ℓ	Pa · s	viscosité d'un liquide
V_ℓ	m^3	volume d'une phase liquide	μ_{max}	s^{-1}	taux de croissance maximal
v_m	$\text{mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$	vitesse maximale de réaction enzymatique par unité de volume de phase liquide	ρ_ℓ	kg/m^3	masse volumique d'un liquide
$[X_0]$	mol/m^3 ou kg/m^3	concentration initiale en biomasse	ρ_s	kg/m^3	masse volumique d'un solide
$[X]$	mol/m^3 ou kg/m^3	concentration en biomasse	σ	N/m	tension superficielle

1. Généralités

1.1 Principes de choix et de dimensionnement

■ Le **choix** du type de bioréacteur à utiliser dépend du nombre de phases à mettre en présence pour effectuer la bioréaction : une seule phase liquide ou une phase gaz dispersée dans une phase liquide (cas de cultures aérobies) ou encore une phase solide dispersée dans une phase liquide (cas, par exemple, d'enzymes immobilisées).

Il convient de remarquer que les micro-organismes ayant une taille inférieure à 20 μm et une masse volumique très proche de celle des milieux de culture, on assimile les suspensions de micro-organismes dans les milieux de culture à une phase liquide pseudo-homogène. Bien sûr cette hypothèse n'est plus valable si les micro-organismes tendent à s'agglomérer pour former des floccs (levures) ou des pelotes (champignons filamenteux).

■ Le choix du type de bioréacteur effectué, son **dimensionnement** et son **mode de conduite** reposent sur la connaissance des vitesses des réactions biochimiques ou biologiques et de leur couplage avec les vitesses de transfert de substrats, lorsque ceux-ci se trouvent dans une autre phase.

Une présentation générale et rapide des principaux bioréacteurs est nécessaire.

1.2 Principaux types de bioréacteurs

Comparativement aux réactions chimiques, les bioréactions s'effectuent toujours dans un solvant, l'eau, et les concentrations en substrats et produits, ainsi que les vitesses de réaction, sont faibles. Pour obtenir des productions convenables, il est donc nécessaire de recourir à des volumes réactionnels et des temps de séjour importants ; par exemple, en brasserie, la fermentation principale s'effectue dans des cuves pouvant atteindre 600 m^3 et dure de 5 à 10 jours.

Les principaux appareils utilisés pour effectuer des bioréactions sont les cuves mécaniquement agitées, aérées ou non, les colonnes à bulles et les airlifts et, enfin, les réacteurs à lit fixe ou fluidisé.

1.2.1 Cuve mécaniquement agitée

La cuve mécaniquement agitée est le réacteur choisi lorsque tous les acteurs de la bioréaction (substrats, enzymes, micro-organismes) sont dans une phase liquide unique. Sous réserve d'une agitation suffisante pour que la phase liquide soit parfaitement mélangée, le seul phénomène à prendre en compte dans le dimensionnement et la conduite du bioréacteur est la vitesse de la bioréaction.

La cuve agitée est employée pour effectuer des réactions enzymatiques avec des enzymes en solution ou encore des fermentations anaérobies. Dans ce dernier cas, le gaz carbonique produit se désorbe du milieu de culture sous forme de bulles, mais sa concentration en phase liquide, constante et donnée par la loi de Henry, n'intervient pas, en général, dans l'expression de la vitesse de croissance du micro-organisme.

1.2.2 Cuve mécaniquement agitée aérée

La cuve mécaniquement agitée aérée est utilisée pour la production de micro-organismes en aérobiose. L'oxygène qui est très peu

soluble dans les milieux de fermentation (8 mg/L à 25 °C dans l'eau) est alors le substrat limitant.

La vitesse globale de formation des micro-organismes est la résultante du couplage entre leur vitesse propre de croissance et la vitesse de transfert de l'oxygène de la phase gaz dispersée vers le milieu de fermentation. La puissance mécanique consommée sert à la fois à mélanger la phase liquide et à générer une aire interfaciale importante entre les bulles de gaz et le milieu de fermentation.

1.2.3 Colonne à bulles et réacteur airlift

■ La **colonne à bulles** est un réacteur également utilisé pour la production de micro-organismes en aérobiose. Les bulles d'air injectées à la base de la colonne apportent l'oxygène aux micro-organismes et mélangent la phase liquide au cours de leur mouvement ascendant. Comme pour la cuve mécaniquement agitée aérée (§ 1.2.2), la vitesse globale de formation des micro-organismes est la résultante du couplage entre leur vitesse propre de croissance et la vitesse de transfert de l'oxygène de la phase gaz dispersée vers le milieu de fermentation.

Comparativement à la cuve mécaniquement agitée aérée, la colonne à bulles ne comporte pas de pièces en mouvement et ne consomme pas de puissance mécanique d'agitation. Sa fiabilité est plus grande et son coût en investissement et en fonctionnement plus faible. Par contre, ses performances de transfert d'oxygène sont nettement moins bonnes, car aucun effet mécanique ne vient s'opposer à la coalescence des bulles de gaz, phénomène qui diminue l'aire interfaciale entre les bulles de gaz et le milieu de fermentation.

La colonne à bulles est aussi employée lors des fermentations anaérobies, l'agitation pneumatique étant alors réalisée par les bulles de gaz carbonique dégagées *in situ* pendant la fermentation ; on peut citer, à titre d'exemple, les cuves de vinification.

■ Le **réacteur airlift** est un appareil dérivé de la colonne à bulles et est utilisé pour les seules cultures aérobies.

1.2.4 Réacteurs à couche fixe et couche fluidisée

L'usage d'enzymes en solution entraîne leur perte après réaction, puisqu'il est impossible de les extraire du milieu réactionnel. L'immobilisation d'enzymes à la surface ou à l'intérieur d'un support solide est une technique permettant de les séparer facilement du milieu réactionnel liquide et donc de les réutiliser.

Les réacteurs à enzymes immobilisées sont exclusivement des colonnes percolées par le liquide, à couche fixe ou couche fluidisée de particules solides. En effet, le recours à une cuve mécaniquement agitée est à proscrire, car on peut difficilement dépasser un taux de solide de 10 % dans un tel appareil, alors que ce taux est de l'ordre de 60 % dans une colonne garnie de particules solides sphériques. D'autre part, dans une cuve agitée, les chocs de particules solides sur le mobile d'agitation peuvent entraîner leur destruction.

La vitesse globale de la réaction enzymatique est ici la résultante du couplage entre la vitesse de transfert du substrat du cœur de la phase liquide à l'interface des particules solides, la vitesse de diffusion du substrat à l'intérieur des particules et la vitesse intrinsèque de la bioréaction. Ces trois vitesses sont heureusement rarement toutes les trois du même ordre de grandeur.

Le **choix entre couche fixe ou couche fluidisée** dépend du caractère colmatant des solutions à traiter et de la taille des particules solides. La fluidisation permet de s'affranchir des risques de colmatage, mais les performances de transfert de matière liquide-solide d'une couche fluidisée sont plus limitées que celles d'une couche fixe.

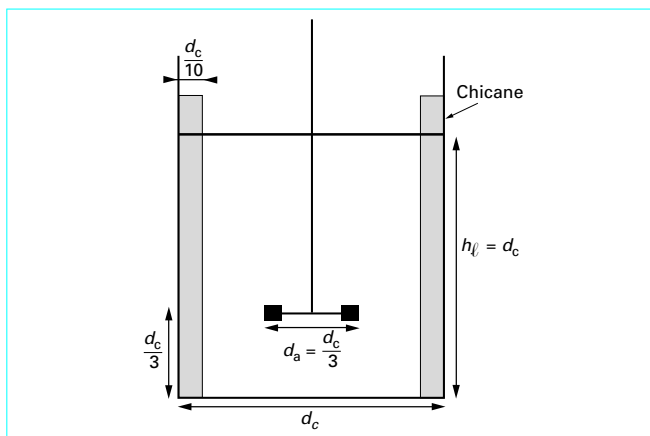


Figure 1 – Cuve mécaniquement agitée standard

2. Hydrodynamique et performances de transfert

2.1 Cuves mécaniquement agitées

2.1.1 Cuves et mobiles d'agitation

On trouve, dans la pratique industrielle, de nombreuses formes de cuves et de mobiles d'agitation.

Depuis 1950, une configuration standard de **cuve** ayant le mérite d'assurer une bonne homogénéité de la phase liquide est recommandée (figure 1). Le rôle des chicanes est d'éviter la formation d'un vortex autour de l'axe du mobile d'agitation.

Les **mobiles d'agitation**, dont le seul rôle est de mélanger la phase liquide, peuvent être classés en deux catégories : les mobiles cisailants et les mobiles non cisailants.

Nous considérerons ici le mobile le plus représentatif de chaque catégorie :

- la turbine à six pales plates, dite **turbine Rushton (cisailant)** ; le mouvement généré par cette turbine est radial, puis axial lorsque le liquide rencontre la paroi de la cuve, le cisaillement créé par la turbine accroît la turbulence et donc le mélange du liquide ;
- l'**hélice marine (non cisailant)** ; elle génère un mouvement axial du liquide.

2.1.2 Régimes hydrodynamiques. Puissance consommée

Le mouvement d'un liquide newtonien dans une cuve agitée est caractérisé par le **nombre de Reynolds** qui représente le rapport entre les forces d'inertie et de viscosité :

$$Re = \frac{d_a^2 N \rho_\ell}{\mu_\ell}$$

avec	d_a (m)	diamètre de l'agitateur,
	N (tr/s)	vitesse de rotation,
	ρ_ℓ (kg/m ³)	masse volumique du liquide,
	μ_ℓ (Pa · s)	viscosité du liquide.

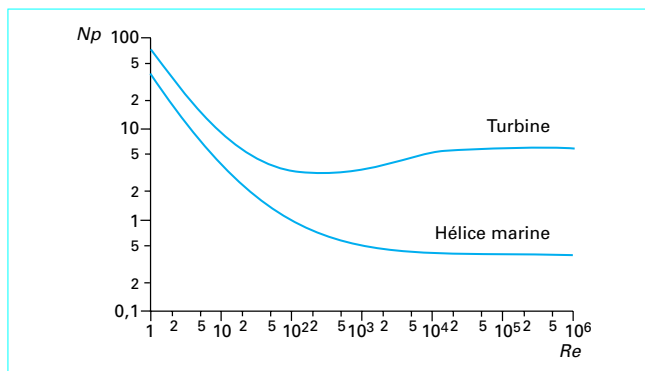


Figure 2 – Influence du nombre de Reynolds sur le nombre de puissance

Pour des nombres de Reynolds inférieurs à 10, le régime d'écoulement est laminaire, l'amplitude du régime intermédiaire dépend du mobile d'agitation, mais, au-dessus d'un nombre de Reynolds de 10 000, le régime est turbulent quel que soit le mobile.

■ La **puissance mécanique P(W) consommée** se calcule par l'intermédiaire du nombre de puissance qui représente le rapport entre les forces externes et les forces d'inertie :

$$Np = \frac{P}{\rho_\ell N^3 d_a^5}$$

Pour les cuves chicanées, cas envisagé ici, il n'y a pas formation de vortex et le nombre de puissance dépend seulement du nombre de Reynolds (figure 2).

En régime laminaire, le produit $Np Re$ est constant ; en régime turbulent, c'est le nombre de puissance qui est constant : $Np = 6$ pour la turbine et 0,4 pour l'hélice marine. L'hélice marine consomme donc moins de puissance que la turbine.

D'autre part, il convient de remarquer que, si le liquide est de l'**eau**, le régime sera pratiquement toujours turbulent.

Exemple : dans une cuve standard de 1 m de diamètre ($d_c = 1$ m, $d_a = 0,33$ m), le régime turbulent est atteint à partir d'une vitesse de rotation de 6 tr/min.

Les fonctions $Np = f(Re)$, représentées sur la figure 2, peuvent être étendues à l'estimation de la puissance consommée quand le **liquide** est **non newtonien** pseudo-plastique (loi rhéologique : $\tau = K \dot{\gamma}^n$, avec τ (Pa) contrainte tangentielle et $\dot{\gamma}$ (s⁻¹) gradient de vitesse), en prenant pour nouvelle définition du nombre de Reynolds :

$$Re = \frac{d_a^2 N^{(2-n)} \rho_\ell}{0,1K} \left(\frac{n}{6n+2} \right)^n$$

avec n indice de comportement,
 K indice de consistance.

2.1.3 Temps de mélange

Le temps de mélange t_M est le temps nécessaire pour rendre la phase liquide homogène en concentration à la suite d'une perturbation, par exemple l'introduction d'un réactif. La mesure de cette grandeur est délicate car elle dépend de la définition du critère d'homogénéité.

En régime turbulent, pour un degré de mélange supérieur à 99 %, et en cuve chicanée, le temps de mélange est donné par les relations :

— pour une hélice marine :

$$N t_M = 6 (d_c / d_a)^2,$$

— pour turbine :

$$N t_M = 4 (d_c / d_a)^2$$

avec d_c (m) diamètre de la cuve.

Lorsqu'une cuve agitée est utilisée pour effectuer une réaction, on admet que ce réacteur est parfaitement mélangé si le temps de mélange est supérieur au temps de demi-réaction.

Les vitesses des réactions biologiques étant faibles, un temps de mélange de l'ordre de la minute est largement suffisant pour considérer la phase liquide parfaitement mélangée. En configuration standard, ce temps est atteint dès 55 tr/min avec une hélice et dès 35 tr/min avec une turbine.

On a donc intérêt à choisir, pour des raisons énergétiques, une hélice comme mobile d'agitation dans un bioréacteur monophasique.

2.1.4 Transfert thermique

Comparativement aux réactions chimiques, les bioréactions ont des vitesses lentes et des effets thermiques faibles ; par conséquent, une double enveloppe suffit le plus souvent à réguler la température de la phase liquide. La plus grande résistance au transfert de chaleur se situe entre le liquide contenu dans la cuve et la paroi.

La relation suivante permet de calculer le coefficient de transfert thermique dans le film liquide, du côté intérieur de la cuve :

$$\frac{h d_c}{k} = 0,74 \left(\frac{d_a^2 N \rho_\ell}{\mu_\ell} \right)^{2/3} \left(\frac{c_p \mu_\ell}{k} \right)^{1/3} \quad (1)$$

avec h ($W \cdot m^{-2} \cdot K^{-1}$) coefficient de transfert thermique,
 c_p ($J \cdot kg^{-1} \cdot K^{-1}$) capacité thermique massique du liquide,
 k ($W \cdot m^{-1} \cdot K^{-1}$) conductivité thermique du liquide.

Exemple : dans une cuve standard de 1 m de diamètre, remplie d'eau, dont le mobile d'agitation tourne à 60 tr/min, h est de l'ordre de $1\,500\, W \cdot m^{-2} \cdot K^{-1}$; le coefficient de transfert thermique à l'intérieur de la double enveloppe peut être de l'ordre de 4 000 à $5\,000\, W \cdot m^{-2} \cdot K^{-1}$.

2.2 Cuves mécaniquement agitées aérées

2.2.1 Cuves et mobiles d'agitation

La configuration standard de cuve recommandée est celle de la figure 1 ; on rencontre cependant des cuves multiagitateurs (§ 2.2.6) de hauteur égale à plusieurs fois leur diamètre pour augmenter le temps de séjour du gaz. En configuration standard, la hauteur de liquide clair est égale au diamètre de la cuve.

Le gaz est injecté dans la cuve sous le mobile d'agitation, le plus souvent par un anneau perforé.

Le mobile d'agitation a ici un double rôle : il doit mélanger la phase liquide, mais aussi, et surtout, disperser les bulles d'air injectées dans la cuve et éviter leur coalescence. Les mobiles cisailants sont les seuls utilisés, car les contraintes mécaniques qu'ils génèrent permettent, en cassant les bulles de gaz, d'obtenir des bulles de

petites tailles et donc une aire d'échange interfaciale gaz-liquide importante :

$$a = \frac{6 \varepsilon_g}{d_b}$$

avec a (m^2/m^3) aire spécifique volumique d'échange,
 d_b (m) diamètre des bulles,
 ε_g rétention de gaz,

$$\varepsilon_g = \frac{\text{volume du gaz}}{\text{volume de la suspension}}$$

2.2.2 Régimes hydrodynamiques. Puissance consommée

Il existe trois régimes hydrodynamiques dépendant de la vitesse de rotation du mobile et du débit de gaz injecté dans le réacteur :

- engorgement (les bulles de gaz ne sont pas affectées par l'agitation) ;
- charge (les bulles de gaz sont mélangées au-dessus de l'agitateur) ;
- dispersion (les bulles de gaz sont cassées et mélangées dans toute la cuve).

Les transitions entre ces régimes sont caractérisées par les valeurs de deux nombres sans dimension :

— le nombre d'aération :

$$Na = \frac{G}{N d_a^3}$$

— le nombre de Froude :

$$Fr = \frac{N^2 d_a}{g}$$

avec G (m^3/s) débit volumique du gaz,
 g ($9,81\, m/s^2$) accélération de la pesanteur.

Le régime de dispersion est, bien entendu, le plus efficace et c'est celui que l'on choisira. Il correspond, si le liquide est de l'eau, à des nombres d'aération Na inférieurs à la limite :

$$Na_{dc} = 0,2 \left(\frac{d_a}{d_c} \right)^{0,5} Fr^{0,5} \quad (2)$$

Dans ce régime la dispersion du gaz est assurée par la formation de cavités à l'arrière des pales de la turbine. La meilleure efficacité est obtenue lorsque les cavités adhèrent sur toute la surface des pales, situation observée pour $Na > 0,1$.

Dans le domaine du génie biochimique, l'aération est souvent caractérisée par le taux d'aération qui s'exprime en volume de gaz introduit par minute par volume de liquide [VVM (*Volume de gaz par Volume de liquide et par Minute*)].

La puissance mécanique P_g (W) consommée par une cuve aérée est inférieure à la puissance P consommée par une cuve non aérée de même configuration, agitée à la même vitesse et renfermant le même liquide. Ce phénomène s'explique par la présence des cavités de gaz qui diminuent la traînée des pales dans le liquide.

Le rapport $\frac{P_g}{P}$ diminue régulièrement avec le nombre d'aération et devient constant pour $Na > 0,1$; il vaut alors :

$$\frac{P_g}{P} = 0,27 + \frac{0,022}{Fr} \quad (3)$$

À côté de cette relation récente, la **relation empirique de Michel et Miller** [10] est couramment utilisée dans les industries de fermentation, y compris pour des milieux faiblement non newtoniens :

$$P_g = 0,34 \sqrt{n_p} \left(\frac{P^2 N d_a^3}{G^{0,56}} \right)^{0,45} \quad (4)$$

avec n_p nombre de pales de la turbine.

2.2.3 Coefficient volumique de transfert de matière gaz-liquide

Le transfert de matière gaz-liquide d'un gaz peu soluble, comme l'oxygène, est caractérisé par le produit du coefficient de transfert de matière k_ℓ (m/s) coté liquide par l'aire spécifique d'échange par unité de volume de liquide a (m⁻¹). Ce produit est par définition le **coefficient volumique de transfert de matière gaz-liquide**, noté $k_\ell a$ (s⁻¹).

En cuve mécaniquement agitée aérée, le coefficient volumique de transfert est un paramètre essentiel, car sa valeur doit être suffisante pour que les besoins en oxygène du micro-organisme soient satisfaits.

De la revue bibliographique de Van't Riet [1], deux **relations** de calcul de $k_\ell a$ ressortent :

— pour l'**eau** (milieu **coalescent**) :

$$k_\ell a = 2,6 \cdot 10^{-2} \left(\frac{P_g}{V_\ell} \right)^{0,4} U_g^{0,5} \quad (5)$$

avec V_ℓ (m³) volume du liquide,

$U_g = \frac{G}{A}$ (m/s) vitesse superficielle du gaz,

A (m²) aire de section droite de la cuve ;

— pour les **solutions salines** (milieux **non coalescents**) :

$$k_\ell a = 2,0 \cdot 10^{-3} \left(\frac{P_g}{V_\ell} \right)^{0,7} U_g^{0,2} \quad (6)$$

Ces relations ont été testées avec succès pour des volumes de liquide compris entre 2 litres et 4 400 litres et des puissances volumiques comprises entre 500 W/m³ et 10 kW/m³.

À l'**échelle industrielle** il est difficile de fournir plus de 1 000 W/m³ car on est limité, par la vitesse linéaire en bout de pale qui, pour des raisons mécaniques, ne dépasse jamais la valeur maximale de 20 m/s, 5 m/s étant une valeur courante.

En réacteur de **laboratoire** de quelques litres, par contre, des valeurs de 20 000 W/m³ ne sont pas exceptionnelles. Les coefficients $k_\ell a$ élevés des réacteurs de laboratoire ne pourront donc pas toujours être reproduits en réacteurs de grande taille.

Exemple : dans une cuve standard de 1 m de diamètre remplie d'eau, une turbine Rushton tournant à 300 tr/min (vitesse en bout de pale ≈ 5 m/s) dissipe environ 1 000 W/m³. En choisissant pour U_g la valeur 0,03 m/s (nombre d'aération supérieur à 0,1) on obtiendra un coefficient $k_\ell a$ de l'ordre de 0,07 s⁻¹ (≈ 250 h⁻¹).

2.2.4 Rétention de gaz

La fraction du gaz dans la dispersion peut être estimée par deux relations, l'une établie pour de l'eau (milieu coalescent) et l'autre pour des solutions salines (milieux non coalescents).

■ Pour l'**eau** :

$$\frac{\varepsilon_g}{1 - \varepsilon_g} = 0,206 \left(\frac{P_g}{V_\ell} \right)^{0,36} U_g^{0,72} \left(\frac{d_a}{d_c} \right)^{0,36} \quad (7)$$

dans le domaine :

$$500 \text{ W/m}^3 < \frac{P_g}{V_\ell} < 3 \text{ 000 W/m}^3$$

■ Pour les **solutions salines** :

$$\frac{\varepsilon_g}{1 - \varepsilon_g} = 0,0051 \left(\frac{P_g}{V_\ell} \right)^{0,57} U_g^{0,24} \quad (8)$$

dans le domaine :

$$100 \text{ W/m}^3 < \frac{P_g}{V_\ell} < 10 \text{ 000 W/m}^3$$

Exemple : pour la cuve indiquée au paragraphe précédent, la relation (7) conduit à : $\varepsilon_g = 0,15$.

2.2.5 Temps de mélange et transfert thermique

■ En cuve mécaniquement agitée monophasique, nous avons vu que les **temps de mélange** étaient toujours suffisants pour considérer la phase liquide parfaitement mélangée (§ 2.1.3). En cuve mécaniquement agitée aérée, les vitesses de rotation des mobiles étant plus élevées, pour disperser la phase gaz, il en est *a fortiori* de même.

■ Lorsque la rétention de gaz ε_g est inférieure à 15 %, il a été montré que le **coefficient de transfert thermique** dans le film liquide, du côté intérieur de la cuve, n'est pratiquement pas affecté par la présence de gaz. On utilisera donc la relation (1) pour calculer ce coefficient.

2.2.6 Cuves multiagitateurs

Pour augmenter le temps de séjour dans le réacteur, on utilise parfois des cuves non standard dont la hauteur est égale à plusieurs fois leur diamètre. Dans ces conditions, pour assurer une dispersion convenable du gaz, plusieurs agitateurs sont placés sur le même axe. La distance entre agitateurs la plus utilisée est d_c ; on peut alors considérer qu'il n'y a pas d'interaction entre les agitateurs.

Pour n agitateurs, la **puissance mécanique** requise est égale à n fois la puissance consommée par une cuve standard.

2.3 Colonnes à bulles

2.3.1 Colonnes et régimes hydrodynamiques

Les caractéristiques des colonnes à bulles sont très variables. Presque toujours de section circulaire (figure 3), leur diamètre peut aller de 0,1 m pour les pilotes de laboratoire jusqu'à plus de 5 m pour les unités industrielles ; d'autre part, il n'existe pas de rapport

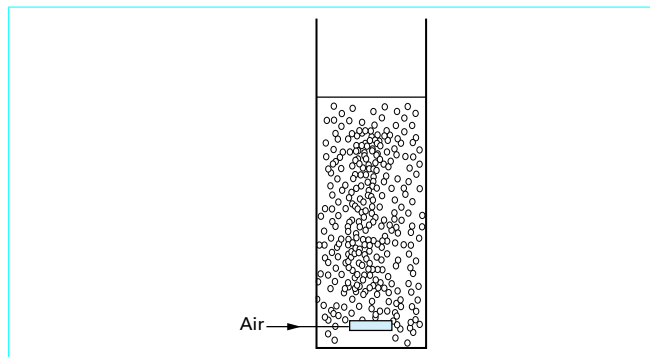


Figure 3 – Colonne à bulles

standard entre hauteur et diamètre, il est généralement compris entre 1 et 6.

Le gaz est dispersé à la base de la colonne par un distributeur à plaque perforée ou à disque poreux.

■ On distingue, en fonction de la vitesse superficielle U_g du gaz dans la colonne, trois régimes :

— pour des valeurs de U_g inférieures à une limite située, selon la nature du liquide et du distributeur, entre $2 \cdot 10^{-2}$ et $4 \cdot 10^{-2}$ m/s, on observe un régime, dit **homogène**, pour lequel les bulles de gaz ont une répartition de tailles uniforme ;

— au-delà de cette limite, la dispersion gaz-liquide renferme à la fois des bulles de petites tailles et des bulles de grandes tailles, c'est le **régime hétérogène** ;

— enfin pour des vitesses élevées et des petits diamètres de colonnes, le régime devient de type **piston** : de très grosses bulles du diamètre de la colonne apparaissent.

Les deux premiers régimes, homogène et hétérogène, sont rencontrés dans la pratique industrielle.

■ Au voisinage du distributeur, le **diamètre des bulles** dépend du type de distributeur employé. Avec un disque perforé, le diamètre des bulles se situe entre $4 \cdot 10^{-3}$ et $6 \cdot 10^{-3}$ m, quelle que soit la nature du liquide. Si des diamètres de bulles plus faibles sont souhaités, il faudra utiliser un disque poreux.

Lorsqu'on s'éloigne du distributeur, en milieu coalescent, le diamètre des bulles résulte d'un équilibre entre les phénomènes de coalescence et de rupture. Pour le système air-eau, le diamètre moyen des bulles s'établit à environ $6 \cdot 10^{-3}$ m. En milieu non coalescent (solutions ioniques), les bulles conservent le diamètre qu'elles ont au voisinage du distributeur.

2.3.2 Mouvement de la phase liquide et mélange axial

■ L'ascension du nuage de bulles de gaz induit un **mouvement** ascendant de la phase liquide au centre de la colonne et descendant au voisinage de la paroi.

En **régime homogène**, la vitesse est maximale en montée sur l'axe de la colonne, s'annule pour une position radiale de $0,5 R$ où R est le rayon de la colonne, puis est maximale en descente pour une position radiale de $0,7 R$ et s'annule enfin sur la paroi.

En **régime hétérogène**, le profil de vitesse du liquide est parabolique, de la paroi (vitesse descendante maximale) à l'axe de la colonne (vitesse ascendante maximale). La vitesse du liquide est nulle pour une position radiale de $0,7 R$.

■ Le **mélange** de la phase liquide est réalisé par l'ascension des bulles de gaz, qui entraînent dans leur sillage du liquide, et par les

mouvements ascendants et descendants de la phase liquide, qui génèrent des boucles de recirculation. Compte tenu des faibles vitesses des bioréactions et du transfert de l'oxygène dans la phase liquide, celle-ci peut être valablement supposée parfaitement mélangée.

2.3.3 Rétention de gaz

La rétention de gaz ε_g est indépendante du diamètre de la colonne dès que celui-ci est supérieur à 0,15 m. Ce paramètre est alors fonction des propriétés physico-chimiques du liquide et de la vitesse superficielle du gaz.

■ Pour les **liquides newtoniens**, la rétention de gaz ε_g est proportionnelle à U_g^n avec n compris entre 0,7 et 1,2 en régime homogène et n compris entre 0,4 et 0,7 en régime hétérogène.

La **corrélation empirique de Akita et Yoshida** [2] est recommandée pour le calcul de ε_g :

$$\frac{\varepsilon_g}{(1 - \varepsilon_g)^4} = \alpha \left(\frac{d_c^2 \rho_l g}{\sigma} \right)^{\frac{1}{8}} \left(\frac{g d_c^3 \rho_l^2}{\mu_l^2} \right)^{\frac{1}{12}} \frac{U_g}{\sqrt{g d_c}} \quad (9)$$

avec d_c (m) diamètre de la colonne,
 g (m/s²) accélération de la pesanteur,
 σ (N/m) tension superficielle du liquide,
 α vaut 0,2 pour les liquides purs et 0,25 pour les solutions salines.

Avec de l'**eau**, en régime homogène, ε_g varie entre 0,05 et 0,10 ; en régime hétérogène ε_g peut atteindre la valeur 0,3.

■ Lorsque le **liquide est visqueux et non newtonien**, la vitesse superficielle de transition entre les régimes homogène et hétérogène diminue quand la viscosité augmente ; avec de tels milieux, le régime est pratiquement toujours hétérogène.

La **corrélation de Shumpe et Deckwer** [3] permet de calculer la rétention de gaz en régime hétérogène, pour des milieux non newtoniens :

$$\varepsilon_g = 0,20 \left(\frac{d_c^2 \rho_l g}{\sigma} \right)^{-0,13} \left(\frac{g d_c^3 \rho_l^2}{\mu_{eff}^2} \right)^{0,11} \left(\frac{U_g}{\sqrt{g d_c}} \right)^{0,54} \quad (10)$$

La **viscosité effective** μ_{eff} est calculée à partir de la loi rhéologique du liquide, en supposant que le gradient de vitesse effectif au sein de la colonne à bulle est donné par :

$$\dot{\gamma} = 2800 U_g$$

avec γ en s⁻¹ et U_g en m/s.

2.3.4 Coefficient volumique de transfert de matière gaz-liquide

En colonne à bulles, le coefficient volumique de transfert de matière gaz-liquide $k_{\ell a}$ peut varier spatialement, les plus fortes valeurs étant observées au voisinage du distributeur.

■ Pour les **liquides newtoniens**, le coefficient $k_{\ell a}$ est proportionnel à U_g^n avec n compris entre 0,7 et 0,82.

La **corrélation empirique de Akita et Yoshida** [2] est recommandée pour le calcul de $k_{\ell a}$ en milieux newtoniens :

$$\frac{k_{\ell a} d_c^2}{D} = 0,6 \left(\frac{\mu_l}{\rho_l D} \right)^{0,5} \left(\frac{d_c^2 \rho_l g}{\sigma} \right)^{0,62} \left(\frac{g d_c^3 \rho_l^2}{\mu_l^2} \right)^{0,31} \varepsilon_g^{1,1} \quad (11)$$

avec D (m²/s) coefficient de diffusion en phase liquide de l'espèce transférée.

Dans cette relation, le diamètre de la colonne a une influence sur le coefficient $k_{\ell}a$; les auteurs recommandent, pour les colonnes de diamètres supérieurs à 0,6 m, de prendre $d_c = 0,6$ m.

Si le liquide est de l'eau et le gaz de l'air, la relation simple suivante peut être utilisée :

$$k_{\ell}a = 0,32 U_g^{0,7} \quad (12)$$

avec $k_{\ell}a$ en s⁻¹ et U_g en m/s.

Les coefficients $k_{\ell}a$ observés en colonnes à bulles sont plus faibles que ceux obtenus en cuves mécaniquement agitées aérées (§ 2.2.3) ; on retiendra comme ordre de grandeur, dans l'eau : $k_{\ell}a = 0,015$ à $0,03$ s⁻¹ (50 à 100 h⁻¹).

■ Le coefficient volumique de transfert de matière gaz-liquide $k_{\ell}a$ en milieux non newtoniens peut être calculé par la corrélation de Shumpe et Deckwer [3]

$$\frac{k_{\ell}a d_c^2}{D} = 0,021 \left(\frac{\mu_{\text{eff}}}{\rho_{\ell} D} \right)^{0,5} \left(\frac{d_c^2 \rho_{\ell} g}{\sigma} \right)^{0,21} \left(\frac{g d_c^3 \rho_{\ell}^2}{\mu_{\text{eff}}^2} \right)^{0,6} \left(\frac{U_g}{\sqrt{g d_c}} \right)^{0,49} \quad (13)$$

La viscosité effective du liquide est calculée comme au paragraphe 2.3.3.

2.3.5 Transfert thermique

Le coefficient de transfert thermique dans le film liquide, du côté intérieur d'une colonne à bulle, est plus élevé que son homologue en cuve mécaniquement agitée aérée. Ce coefficient augmente avec la vitesse superficielle du gaz ; dans de l'eau pour une vitesse superficielle de gaz de 0,04 m/s et des bulles de diamètre $6 \cdot 10^{-3}$ m, il est de l'ordre de $4\,000 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{K}^{-1}$.

La relation de Deckwer permet de calculer le coefficient de transfert thermique dans le film liquide, du côté intérieur d'une colonne à bulle :

$$\frac{h}{\rho_{\ell} c_p U_g} = 0,1 \left[\left(\frac{U_g d_b \rho_{\ell}}{\mu_{\ell}} \right) \left(\frac{U_g^2}{g d_b} \right) \left(\frac{c_p \mu_{\ell}}{k} \right)^2 \right]^{-\frac{1}{4}} \quad (14)$$

La mise en œuvre de cette relation ne nécessite pas la connaissance du diamètre moyen des bulles de gaz d_b , introduit ici pour faire apparaître des groupes adimensionnels, puisque ce paramètre s'élimine par simplification.

2.4 Réacteurs airlifts

2.4.1 Types de réacteurs et régimes hydrodynamiques

Un réacteur airlift est une colonne à bulle comportant soit un tube concentrique interne placé au-dessus du distributeur de gaz (figure 4 a), soit un tube de recirculation externe (figure 4 b). L'addition de ces dispositifs modifie considérablement la circulation de la phase liquide.

■ Le mouvement de la phase liquide est ici induit par la différence entre les masses volumiques apparentes de la dispersion gaz-liquide située dans la partie centrale du réacteur et de la phase liquide située dans l'autre partie.

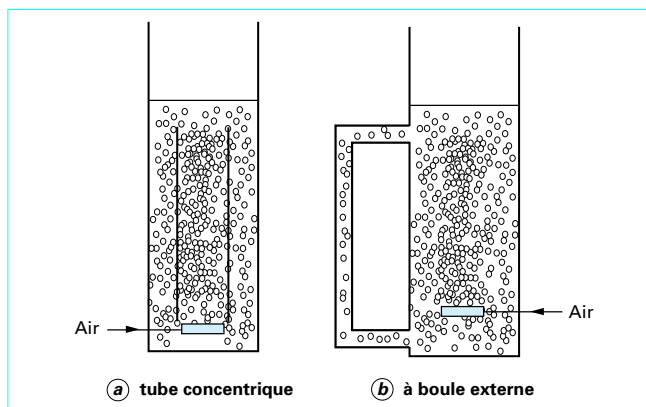


Figure 4 – Réacteur airlift

La vitesse de circulation du liquide est bien définie, montante ou descendante, selon la partie de l'appareil considérée, et est plus élevée qu'en colonne à bulles ; elle peut atteindre 0,8 m/s en réacteur airlift, alors qu'en colonne à bulles elle dépasse rarement 0,08 m/s. Il a été observé que cette vitesse élevée réduit les phénomènes de coalescence des bulles.

■ On rencontre les trois régimes de fonctionnement des colonnes à bulles (homogène, hétérogène et piston), mais la transition entre régime homogène et hétérogène est observée pour une valeur de vitesse superficielle de gaz plus élevée qu'en colonne à bulles (plus de 0,3 m/s dans l'eau) du fait de la grande vitesse de la phase liquide.

■ Le mélange de la phase liquide est similaire au mélange observé en colonne à bulles et l'hypothèse d'un mélange parfait du liquide est ici encore justifiée.

2.4.2 Vitesse superficielle de la phase liquide

La vitesse du liquide $U_{\ell r}$ (m/s) dans la partie montante du réacteur peut être estimée lorsque la phase liquide est de l'eau ou une solution saline par :

– pour un réacteur airlift à tubes concentriques :

$$U_{\ell r} = 0,66 \left(\frac{A_d}{A_r} \right)^{0,78} U_{gr}^{1/3}$$

– pour un réacteur airlift à boucle externe :

$$U_{\ell r} = 1,55 \left(\frac{A_d}{A_r} \right)^{0,74} U_{gr}^{1/3} \quad (15)$$

où A_d et A_r (m²) sont respectivement les aires de section droite des parties descendante et montante du réacteur airlift et U_{gr} (m/s) la vitesse superficielle du gaz dans la partie montante.

Dans la partie montante, le profil de vitesse de la phase liquide est d'autant plus uniforme que la vitesse superficielle du gaz est élevée.

Par ailleurs, pour les réacteurs airlifts à tubes concentriques, il a été observé que la vitesse de la phase liquide est maximale lorsque le rapport des diamètres des tubes est de 0,6.

2.4.3 Rétention de gaz

■ La rétention de gaz, dans les réacteurs airlifts à tubes concentriques, est indépendante du rapport A_d/A_r , pour des valeurs de ce

rapport comprises entre 0,1 et 0,7. Les ordres de grandeur de la rétention de gaz dans les airlifts sont les mêmes qu'en colonnes à bulles.

La relation suivante permet le calcul de la rétention de gaz dans la **partie montante** de réacteurs airlifts à *tubes concentriques* et à *boucle de circulation externe* lorsque la phase liquide est de l'eau ou une solution saline :

$$\epsilon_{gr} = 0,16 \left(\frac{U_{gr}}{U_{lr}} \right)^{0,57} \left(1 + \frac{A_d}{A_l} \right) \quad (16)$$

■ Pour les réacteurs **airlifts à boucle de recirculation externe**, la rétention de gaz dans la partie descendante dépend de la nature de la jonction supérieure entre les deux boucles : tube avec ou sans évent, canal à l'air libre, etc.

La géométrie des réacteurs airlifts à tubes concentriques étant figée, la rétention de gaz dans la **partie descendante** peut être estimée par la relation :

$$\epsilon_{gd} = 0,89 \epsilon_{gr}$$

2.4.4 Coefficient volumique de transfert de matière gaz-liquide

Le coefficient volumique de transfert de matière gaz-liquide augmente avec la vitesse superficielle du gaz ; il est proportionnel à U_{gr}^n avec n compris entre 0,65 et 0,8. Comparativement aux colonnes à bulles, ce coefficient est moins sensible au caractère coalescent ou non coalescent du liquide.

La relation suivante est applicable dans les réacteurs airlifts à *tubes concentriques* et à *boucle de recirculation externe* dont la phase liquide est de l'eau ou une solution saline :

$$k_L a_D = 0,76 \left(1 + \frac{A_d}{A_l} \right)^{-2} U_{gr}^{0,8} \quad (17)$$

L'aire spécifique a_D (m^{-1}) figurant dans cette relation est l'aire interfaciale par unité de volume de dispersion gaz-liquide. Ce volume se calcule à partir du volume de liquide initial dans les deux parties montante et descendante du réacteur et de la rétention de gaz dans chacune de ces parties.

Les performances de transfert de matière des réacteurs airlifts sont similaires à celles des colonnes à bulles.

2.5 Réacteurs à lit fixe ou fluidisé

2.5.1 Régime hydrodynamique

■ Un **bioréacteur à lit fixe** est constitué d'un tube de section circulaire rempli de particules solides rendues actives par fixation de micro-organismes ou d'enzymes et dont les extrémités sont fermées par des grilles ou des plaques perforées et permettant la percolation d'une phase liquide, mais empêchant tout mouvement de la phase solide dispersée. Si les particules sont de forme sphérique, la fraction de réacteur occupée par la phase solide est de l'ordre de 0,6, celle occupée par la phase liquide étant alors 0,4.

La **perte de charge** subie par le liquide à la traversée d'un lit de particules sphériques peut être estimée par la relation d'Ergun :

$$\frac{\Delta P}{H} = \frac{150 \mu_\ell U_\ell (1 - \epsilon_\ell)^2}{d_p^2 \epsilon_\ell^3} + \frac{1,75 \rho_\ell U_\ell^2 (1 - \epsilon_\ell)}{d_p \epsilon_\ell^3} \quad (18)$$

avec ΔP (Pa) perte de charge,
 H (m) hauteur de lit,

$d_{p(m)}$	diamètre des particules,
U_ℓ (m/s)	vitesse superficielle du liquide,
ϵ_ℓ	fraction de lit occupée par la phase liquide, appelée rétention de liquide ($\epsilon_\ell \approx 0,4$),
μ_ℓ (Pa · s)	viscosité du liquide.

■ Un **bioréacteur à lit fluidisé** est aussi constitué d'un tube de section circulaire rempli de particules solides actives, mais forcément placé verticalement et dont seule l'extrémité inférieure est fermée par une grille ou une plaque perforée.

La phase liquide traverse le réacteur de bas en haut et comme les particules solides ne sont pas confinées, dès que la vitesse superficielle du liquide dépasse la valeur $U_{\ell m f}$ appelée vitesse minimale de fluidisation, le lit s'expande et les particules solides se déplacent librement à l'intérieur de la suspension liquide-solide. On dit alors que le lit est fluidisé.

La **perte de charge** subie par le liquide à la traversée du lit augmente avec sa vitesse superficielle jusqu'à ce que la vitesse minimale de fluidisation soit atteinte, puis lorsque le lit est fluidisé elle demeure constante et égale au poids apparent de la suspension :

$$\frac{\Delta P}{H} = (1 - \epsilon_\ell) (\rho_s - \rho_\ell) g$$

ρ_s étant la masse volumique du solide.

La **vitesse minimale de fluidisation** d'une charge de particules sphériques peut être calculée par la relation :

$$\frac{d_p U_{\ell m f} \rho_\ell}{\mu_\ell} = 1,54 \cdot 10^{-2} \left(\frac{d_p^3 \rho_\ell^2 g}{\mu_\ell^2} \right)^{0,66} \left(\frac{\rho_s - \rho_\ell}{\rho_\ell} \right)^{0,7} \quad (19)$$

et l'**expansion** de la couche fluidisée par :

$$\epsilon_\ell = 1,58 \left(\frac{d_\ell U_\ell \rho_\ell}{\mu_\ell} \right)^{0,33} \left(\frac{d_p^3 \rho_\ell^2 g}{\mu_\ell^2} \right)^{-0,21} \left(\frac{\rho_s - \rho_\ell}{\rho_\ell} \right)^{-0,20} \quad (\epsilon_\ell < 0,85) \quad (20)$$

Exemple : la vitesse minimale de fluidisation d'un lit de particules de verre de $2 \cdot 10^{-3}$ m de diamètre percolé par de l'eau est de l'ordre de $1,7 \cdot 10^{-2}$ m/s.

Pour une vitesse superficielle de liquide égale $3,4 \cdot 10^{-2}$ m/s (deux fois la vitesse minimale de fluidisation), la rétention de cette phase est $\epsilon_\ell = 0,55$.

2.5.2 Mélange des phases

En **lit fixe**, les particules solides sont immobiles donc non mélangées.

En **couche fluidisée**, par contre, elles sont animées d'un mouvement aléatoire qui assure leur mélange. Peu d'études ont été consacrées à ce phénomène, des mesures du coefficient de dispersion E_s de la phase solide ont cependant été effectuées et ont conduit à des valeurs de l'ordre de 10^{-2} m²/s. Ces valeurs permettent de supposer la phase solide dispersée fluidisée parfaitement mélangée.

L'écoulement de la phase liquide, en lit fixe comme en lit fluidisé, est lui de type piston dispersif. Le coefficient de dispersion E_ℓ de cette phase est donné par la relation de Chung et Wen [4] :

— en lit fixe :

$$\epsilon_\ell \frac{d_p U_\ell}{E_\ell} = 0,2 + 0,011 \left(\frac{d_p U_\ell \rho_\ell}{\mu_\ell} \right)^{0,48} \quad (21)$$

— en lit fluidisé :

$$\varepsilon_\ell \frac{d_p U_{\ell mf}}{E_\ell} = 0,2 + 0,011 \left(\frac{d_p U_\ell \rho_\ell}{\mu_\ell} \right)^{0,48} \quad (22)$$

Exemple : dans un lit fluidisé de particules de verre de $2 \cdot 10^{-3}$ m de diamètre percolé par de l'eau à la vitesse superficielle de $3,4 \cdot 10^{-2}$ m/s, le coefficient de dispersion E_{ce} vaut $6,6 \cdot 10^{-5}$ m²/s.

2.5.3 Transfert de matière liquide-particules

À partir de la compilation de nombreux résultats expérimentaux publiés, Dwivedi et coll. [5] ont proposé la relation suivante pour le calcul du coefficient de transfert de matière liquide-particule en lits fixe et fluidisé :

$$\varepsilon_\ell \left(\frac{k_\ell}{U_\ell} \right) \left(\frac{\mu_\ell}{\rho_\ell D} \right)^{2/3} = 0,765 \left(\frac{d_p U_\ell \rho_\ell}{\mu_\ell} \right)^{-0,82} + 0,365 \left(\frac{d_p U_\ell \rho_\ell}{\mu_\ell} \right)^{-0,38} \quad (23)$$

Cette relation montre que, en lit fixe ($\varepsilon_{ce} \approx 0,4$) le coefficient de transfert de matière k_{ce} augmente avec la vitesse superficielle du liquide, approximativement comme la puissance 0,6 de cette vitesse.

Pour une couche fluidisée, par contre, la rétention de liquide augmente comme la puissance 1/3 de la vitesse superficielle du liquide, par conséquent le coefficient de transfert de matière k_{ce} augmente comme environ la puissance 0,25 de cette vitesse.

À même vitesse superficielle de liquide, les performances de transfert de matière d'une couche fluidisée sont moins bonnes que celles d'une couche fixe.

3. Couplages entre réactions biochimiques et transfert de matière

3.1 Cinétiques des réactions enzymatiques

3.1.1 Enzymes en solution

Les **enzymes** sont des protéines qui ont, en raison de leur structure spatiale, la propriété de catalyser des bioréactions de manière très spécifique et très efficace. On connaît actuellement plus de 2 000 enzymes.

Le tableau 1 donne à titre d'exemple les enzymes utilisées en industrie alimentaire. On trouvera dans le tableau 2 les micro-organismes utilisés dans cette même industrie.

La structure d'une enzyme, et donc son activité catalytique, dépend du pH, il existe en général un pH optimal. Cette activité augmente avec la température, selon la loi d'Arrhénius, mais au-dessus d'une température limite, la structure de la protéine est dénaturée et l'activité catalytique diminue. Il existe donc aussi une température optimale de mise en œuvre de l'enzyme.

Tableau 1 – Enzymes utilisées en industrie alimentaire

Enzymes	Produits	Emploi
α-amylase	sirops de sucres	liquéfaction de l'amidon
	bière	élimination de l'amidon
	pain, biscuits...	complémentation de farine
Amyloglucosidase	édulcorants	saccharification
	bière et jus de fruits	élimination de l'amidon
	pain	amélioration de la couleur de la croûte
β-galactosidase	produits laitiers à faible teneur en lactose	élimination du lactose
	crèmes glacées	conservation de la texture
Chymosine	fromages	coagulation des protéines
Glucose isomérase	sirops à teneur en fructose élevée	conversion du glucose en fructose
Glucose oxydase	jus de fruits	élimination de l'oxygène
Invertase	sirops de sucres	liquéfaction du saccharose
Lipases	fromages	développement d'arômes
	arômes	synthèse d'esters
Papaine	bière	élimination de protéines
Pectinases	vins et jus de fruits	clarification
Protéases	produits laitiers	modification des protéines du lait
	pain, biscuits	diminution de la teneur en gluten
	viande	attendrissement, séparation des os

Tableau 2 – Micro-organismes utilisés en industrie alimentaire

Micro-organismes	Produits	
Bactéries	bactéries lactiques : lactobacillus, streptococcus	yaourts, fromages, salaisons, choucroute, pain
	leuconostoc	œnologie (fermentation malo-lactique)
	bactéries acétiques	vinaigre
	corynébactéries	fromages
Levures	Saccharomyces cerevisiae, uvarum...	pain, vin, bière, alcool
Moisissures	pénicillium	fromages
	aspergillus	saké
	mucor	présure pour fromagerie

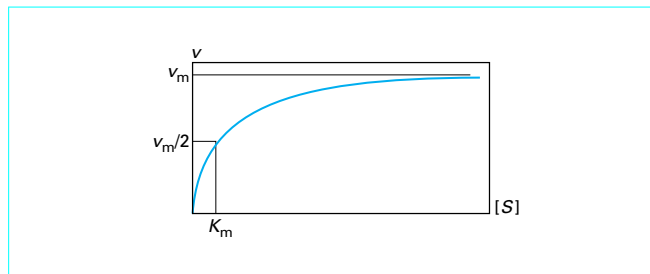


Figure 5 – Vitesse d’une réaction enzymatique

Une solution enzymatique possède un nombre fixe de sites catalytiques actifs auxquels le **substrat** peut se lier ; aussi, à partir d’une certaine concentration en substrat, tous les sites sont occupés et la vitesse de réaction devient indépendante de la concentration en substrat (figure 5).

La loi de vitesse de Michaelis et Menten est une des premières et des plus simples relations proposées pour modéliser la **cinétique des réactions enzymatiques** (figure 6 a)

$$v = \frac{v_m [S]}{K_m + [S]} \quad (24)$$

avec v (mol · m⁻³ · s⁻¹) vitesse de la réaction,
 v_m (mol · m⁻³ · s⁻¹) vitesse maximale de la réaction,
 K_m (mol/m³) constante de Michaelis et Menten,
 $[S]$ (mol/m³) concentration en substrat.

La vitesse maximale de la réaction v_m est proportionnelle à la concentration enzymatique initiale de la solution.

Cette forme de relation peut être expliquée par un mécanisme en deux étapes :

- la première étape est la formation rapide et équilibrée d’un complexe activé enzyme-substrat ;
- la seconde étape est la décomposition de ce complexe activé en produit et enzyme ainsi régénéré.

La constante de Michaelis et Menten K_m mesure l’affinité de l’enzyme pour le substrat, qui est d’autant plus grande que la valeur de la constante est faible.

La relation de Michaelis et Menten ne peut pas traduire le comportement cinétique de toutes les réactions catalysées par des enzymes. Des relations plus complexes ont été développées pour rendre compte des **phénomènes d’inhibition** observés lorsque des molécules, autres que de substrat, peuvent se lier réversiblement sur les sites actifs des enzymes.

Les **inhibiteurs compétitifs** sont en général des molécules de structure proche de celle du substrat, qui entrent en compétition avec ce dernier pour se lier aux sites catalytiques de l’enzyme et former des complexes inactifs. La loi cinétique est alors (figure 6 b) :

$$v = \frac{v_m [S]}{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right) + [S]} \quad (25)$$

avec $[I]$ (mol/m³) concentration en inhibiteur,
 K_I (mol/m³) constante d’inhibition.

Une augmentation de la concentration en substrat peut contrer l’effet inhibiteur.

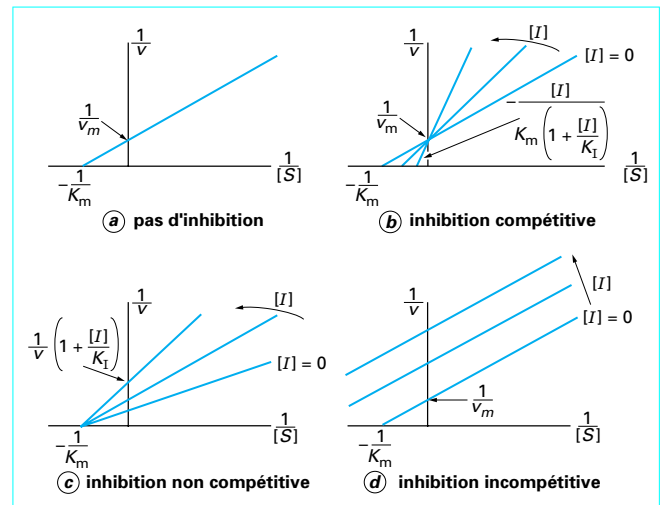


Figure 6 – Cinétique d’une réaction enzymatique

Les **inhibiteurs non compétitifs** sont des molécules de structure différente de celle du substrat, qui se lient à d’autres sites actifs de l’enzyme et diminuent l’affinité de l’enzyme pour le substrat. La loi cinétique est alors (figure 6 c) :

$$v = \frac{v_m [S]}{\left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)(K_m + [S])} \quad (26)$$

Une augmentation de la concentration en substrat ne peut pas contrer l’effet inhibiteur.

Les **inhibiteurs incompétitifs** se fixent uniquement sur le complexe enzyme-substrat et n’ont aucune affinité pour l’enzyme lui-même. La loi de vitesse correspondante est (figure 6 d) :

$$v = \frac{v_m [S]}{K_m + \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)[S]} \quad (27)$$

Ces différentes équations de vitesse conduisent (figure 6) à des variations linéaires de $\frac{1}{v}$ en fonction de $\frac{1}{[S]}$.

Souvent les produits d’une bioréaction enzymatique sont des inhibiteurs de l’enzyme.

Enfin une concentration élevée en substrat peut entraîner, pour certaines réactions, un phénomène d’**inhibition**. Cette inhibition par le substrat conduit à la loi de vitesse :

$$v = \frac{v_m [S]}{K_m + [S] + \frac{[S]^2}{K_S}} \quad (28)$$

K_S (mol/m³) étant la constante d’inhibition par le substrat.

3.1.2 Enzymes immobilisées

Pour séparer facilement les enzymes des milieux liquides après réaction, on peut les fixer soit à la surface de particules non poreuses, soit à l’intérieur de particules poreuses.

■ Les **lois de vitesse** sont de la même forme, mais les vitesses v et v_m s'expriment, lors d'une **fixation en surface**, en $\text{mol} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ de surface de contact liquide-solide ou encore en $\text{mol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ de support.

Si l'enzyme est **incluse dans des particules poreuses**, les vitesses v et v_m s'expriment en $\text{mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$ de phase solide ou en $\text{mol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ de support.

Lorsque les particules sont de **forme sphérique ou cylindrique**, le passage d'une unité à l'autre s'effectue simplement à partir de la taille et de la masse volumique des particules solides.

■ Les **concentrations en substrat et produit** à prendre en compte dans les équations cinétiques sont alors les concentrations à l'interface liquide-solide, dans le cas d'une immobilisation en surface, ou les concentrations dans la phase liquide qui imbibe les pores des particules solides, dans le cas d'une inclusion.

3.2 Rendements et cinétiques des réactions de croissance cellulaire et de production

3.2.1 Rendements

La figure 7 montre l'allure des variations dans le temps des concentrations en biomasse $[X]$ (kg/m^3), substrat $[S]$ (kg/m^3) et produit $[P]$ (kg/m^3) durant une culture type de micro-organismes. Les formules chimiques exactes des différents composants n'étant pas toujours connues les concentrations s'expriment le plus souvent en kilogramme par mètre cube.

Après inoculation du milieu de culture, on observe successivement une phase de latence pendant laquelle les micro-organismes s'adaptent à leur nouvel environnement, une phase de croissance, souvent exponentielle, une phase de ralentissement suivie d'une phase stationnaire et une phase déclin et de mort des cellules.

■ Sur un intervalle de temps δt , $\delta[S]$ (kg/m^3) de substrats sont consommés pour former $\delta[X]$ (kg/m^3) de biomasse et $\delta[P]$ (kg/m^3) de produit.

On définit donc les **rendements** :

— de formation de biomasse par rapport au substrat :

$$Y_{X,S} = - \frac{\delta[X]}{\delta[S]}$$

— de formation du produit par rapport au substrat :

$$Y_{P,S} = - \frac{\delta[P]}{\delta[S]}$$

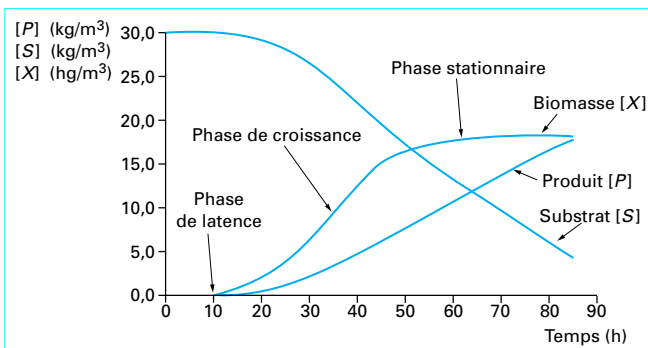


Figure 7 – Culture type d'un micro-organisme : variation des concentrations

Il s'agit là de rendements **observés**, directement calculables à partir des données expérimentales, mais qui, comme le montre la figure 7, varient selon les phases de la culture.

— en phase de croissance entre 30 et 35 h :

$$Y_{X/S} = 0,15$$

et :

$$Y_{P/S} = 0,55$$

— en phase stationnaire entre 60 et 65 h :

$$Y_{X/S} = 0,01$$

et :

$$Y_{P/S} = 0,78.$$

Lorsque ces rendements peuvent être supposés constants pendant une phase de culture, la **vitesse de consommation de substrat** r_S ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$) et les **vitesses de formation de biomasse** r_X et de **produit** r_P suivent les relations :

$$r_S = - \frac{r_X}{Y_{X/S}} = - \frac{r_P}{Y_{P/S}} \tag{29}$$

La culture sur cette phase peut être alors représentée par une réaction chimique globale et les rendements exprimés en fonction des coefficients stœchiométriques de cette réaction.

■ Pour définir des rendements **vrais**, indépendants de la phase de la culture considérée, il faut analyser plus finement la quantité de substrat $\delta[S]$ consommée pendant l'intervalle de temps δt . Cette quantité $\delta[S]$ est en réalité la somme des quantités de substrat nécessaires à la formation de la biomasse $\delta[S_X]$, à la formation du produit $\delta[S_P]$ et à la maintenance de la biomasse $\delta[S_M]$:

$$\delta[S] = \delta[S_X] + \delta[S_P] + \delta[S_M].$$

Les rendements **vrais** sont alors définis par :

$$Y'_{X/S} = - \frac{\delta[X]}{\delta[S_X]}$$

et

$$Y'_{P/S} = - \frac{\delta[P]}{\delta[S_P]}$$

Le **coefficient de maintenance** m_S par rapport au substrat est lui défini par :

$$\delta[S_M] = m_S [X] \delta t.$$

Les **vitesses de consommation de substrat, de formation de biomasse et de produit** suivent la relation :

$$r_S = - \left(\frac{r_X}{Y'_{X/S}} + \frac{r_P}{Y'_{P/S}} + m_S [X] \right) \tag{30}$$

La détermination de ces rendements **vrais** est expérimentalement plus complexe que celle des rendements observés.

Exemple : en **culture aérobie** de levures ou de bactéries sur glucose, le rendement $Y'_{X/S}$ est compris entre 0,2 et 0,6 kg/kg pour ce substrat et de l'ordre 0,9 à 1,4 kg/kg pour l'oxygène.

En **culture anaérobie** le rendement par rapport au glucose est plus faible.

3.2.2 Cinétique de croissance limitée par un substrat

Selon les conditions de culture, il se peut qu'un **substrat** soit **limitant**, c'est-à-dire qu'une augmentation de la concentration en ce substrat entraîne un accroissement de la vitesse de croissance :

— en **culture** discontinue **anaérobie**, il peut s'agir du substrat carboné ou de la source azotée, lorsqu'en fin de culture ces substrats sont épuisés ;

— en **culture aérobie**, c'est en général l'oxygène, faiblement soluble dans les milieux de fermentation et apporté en continu qui est le substrat limitant.

■ La **relation cinétique** la plus connue, traduisant l'effet de la concentration en substrat limitant sur la vitesse de croissance d'un micro-organisme, est la relation de Monod :

$$\mu = \frac{r_X}{[X]} = \frac{\mu_{\max} [S]}{K_M + [S]} \quad (31)$$

avec μ (s⁻¹) taux de croissance,
 μ_{\max} (s⁻¹) taux de croissance maximal,
 K_M (kg/m³) constante de Monod.

Cette relation est parfois justifiée en disant que la croissance cellulaire repose sur un grand nombre de réactions enzymatiques et qu'il est donc logique que la forme de la relation de Monod soit identique à celle de Michaelis et Menten [relation (24)].

La relation de Monod permet la modélisation cinétique des phases de croissance et de ralentissement. Les constantes de Monod ont des valeurs numériques en général faibles devant les concentrations usuelles de substrats.

Exemple : pour les levures *saccharomyces cerevisiae*, K_M est de l'ordre de 25 · 10⁻³ kg/m³ pour le glucose et de l'ordre de 8 · 10⁻⁶ kg/m³ pour l'oxygène.

■ Plusieurs **variantes** de cette relation de Monod ont été proposées pour tenir compte des différents phénomènes d'inhibition usuellement rencontrés. Une des plus récentes (Han et Levenspiel [6]) suppose que la croissance s'arrête dès que la concentration en inhibiteur devient égale à une valeur critique $[I_c]$ et que la constante de Monod dépend de la concentration en inhibiteur :

$$\mu = \frac{r_X}{[X]} = k' \left(1 - \frac{[I]}{[I_c]}\right)^n \frac{[S]}{[S] + K_M \left(1 - \frac{[I]}{[I_c]}\right)^m} \quad (32)$$

avec k' (s⁻¹) constante de vitesse et m et n exposants.

3.2.3 Cinétique de croissance non limitée par un substrat

Lorsque les concentrations en substrat sont élevées, on peut observer un arrêt de la croissance du micro-organisme avant que les substrats soient épuisés. Ce phénomène encore mal expliqué est courant ; on le rencontre, par exemple, en vinification : la levure est en phase de croissance pendant environ le tiers de la durée de la fermentation alcoolique.

La relation la plus utilisée pour traduire ce type de cinétique est la loi logistique :

$$\mu = \frac{1}{[X]} \frac{d[X]}{dt} = \mu_{\max} \left(1 - \frac{[X]}{[X_{\max}]}\right) \quad (33)$$

avec μ_{\max} (s⁻¹) taux de croissance maximal,
 $[X_{\max}]$ (kg/m³) valeur maximale de la concentration en biomasse.

Cette relation différentielle présente l'avantage de s'intégrer en :

$$[X] = \frac{[X_0] \exp(\mu_{\max} t)}{1 - \frac{[X_0]}{[X_{\max}]} (1 - \exp(\mu_{\max} t))} \quad (34)$$

avec X_0 (kg/m³) concentration initiale en biomasse.

La loi logistique permet la modélisation cinétique des phases de croissance et de ralentissement.

3.2.4 Cinétique de formation de produits

On distingue trois **types de produits** formés en cours de culture :

— les produits dont la **formation est couplée à la croissance** ; leur vitesse de production est proportionnelle à la vitesse de croissance :

$$r_P = \alpha r_X ;$$

— les produits dont la **formation est totalement découplée de la croissance** ; la biomasse joue un simple rôle catalytique ; leur vitesse de production est proportionnelle à la concentration en biomasse :

$$r_P = \beta [X] ;$$

les métabolites secondaires, comme certains antibiotiques, sont de ce type ;

— les produits dont la **formation est partiellement couplée à la croissance** ; leur vitesse de production est donnée par la relation de Luedeking et Piret :

$$r_P = \alpha r_X + \beta [X] \quad (35)$$

Cette relation est aussi apte à modéliser la cinétique de formation des deux types de produits précédents ; $\beta = 0$ correspond au couplage croissance-production et $\alpha = 0$ au découplage total.

3.3 Couplage entre réaction biochimique et transfert de matière liquide-solide

Ce couplage est observé lorsqu'un substrat réagit à la surface de particules solides sur lesquelles sont fixés une enzyme ou des micro-organismes. Le substrat se déplace du cœur de la phase liquide à l'interface liquide-solide où il est consommé par bioréaction. Un régime quasi-stationnaire est rapidement atteint, et la concentration en substrat à l'interface $[S_i]$ s'établit à une valeur telle que la vitesse de transfert de matière soit égale à la vitesse de la bioréaction.

En choisissant ici, pour illustrer ce couplage, une réaction enzymatique obéissant à la loi cinétique simple de Michaelis et Menten [relation (24)], l'égalité des vitesses permet alors d'écrire :

$$k_\ell a' ([S] - [S_i]) = \frac{v'_m [S_i]}{K_m + [S_i]} \quad (36)$$

avec k_ℓ (m/s) coefficient de transfert de matière liquide-solide,

a' (m²/kg) aire spécifique massique du solide,

v'_m (mol · s⁻¹ · kg⁻¹) vitesse spécifique maximale de bioréaction par unité de masse de support solide,

$[S]$ (mol/m³) concentration en substrat au cœur du liquide,

$[S_i]$ (mol/m³) concentration en substrat à l'interface liquide-solide,

K_m (mol/m³) constante de Michaelis et Menten.

En transformant la relation (36) pour la mettre sous forme adimensionnelle, on obtient :

$$\left(\frac{K_m}{[S]} + \frac{[S_i]}{[S]} \right) \left(1 - \frac{[S_i]}{[S]} \right) = Da \frac{[S_i]}{[S]}$$

$Da = \frac{v'_m}{k_\ell a' [S]}$ est le **nombre de Damköhler** qui représente le rapport entre la vitesse maximale de réaction et la vitesse maximale de transfert de matière.

Transfert de matière et réaction étant en série, si leurs vitesses sont très différentes c'est le phénomène le plus lent qui sera l'étape limitante du processus.

Un nombre de Damköhler **très grand devant 1** correspond à une vitesse de réaction élevée devant la vitesse de transfert, ce dernier phénomène est donc limitant. La relation précédente montre alors que $[S_i]$ est très petit devant $[S]$ et la vitesse du processus est donc égale à $k_\ell a' [S]$.

Au contraire, lorsque le nombre de Damköhler est **très petit devant 1**, c'est la réaction biochimique qui est le phénomène limitant, $[S_i]$ est très voisin de $[S]$ et la vitesse du processus est donc égale à $\frac{v'_m [S]}{K_m + [S]}$.

Quand le nombre de Damköhler n'est **ni très grand, ni très petit devant 1**, la relation ci-dessus, du second degré par rapport à $[S_i]$ permet le calcul de $\frac{[S_i]}{[S]}$:

$$\frac{[S_i]}{[S]} = \frac{1}{2} \left(Da + \frac{K_m}{[S]} - 1 \right) \left(\pm \sqrt{1 + \frac{4 \frac{K_m}{[S]}}{\left(Da + \frac{K_m}{[S]} - 1 \right)^2} - 1} \right) \quad (37)$$

le signe à choisir devant la racine carrée est le signe de $Da + \frac{K_m}{[S]} - 1$

de manière à ce que le rapport $\frac{[S_i]}{[S]}$ soit positif.

La concentration à l'interface en substrat $[S_i]$ permet alors le calcul du **facteur d'efficacité** η_e , défini classiquement comme le rapport entre la vitesse observée du processus et la vitesse maximale de réaction. Ce facteur vaut ici :

$$\eta_e = \frac{\left(\frac{[S_i]}{[S]} \right) \left(1 + \frac{K_m}{[S]} \right)}{\left(\frac{[S_i]}{[S]} \right) + \left(\frac{K_m}{[S]} \right)} \quad (38)$$

La figure 8 montre les variations du facteur d'efficacité η_e en fonction du nombre de Damköhler pour différentes valeurs du rapport $\frac{K_m}{[S]}$.

On a bien sûr toujours intérêt à travailler avec un facteur d'efficacité proche de 1, en choisissant des conditions hydrodynamiques pour lesquelles la vitesse de transfert de matière est grande devant la vitesse de bioréaction (nombre de Damköhler très inférieur à 1). Compte tenu des faibles valeurs absolues des vitesses des bioréactions, cette situation est en général facile à obtenir.

D'autre part, les **paramètres intrinsèques** de la bioréaction v'_m et K_m sont faciles à obtenir expérimentalement en réacteur de laboratoire. Les phénomènes de transfert et de réaction sont en effet

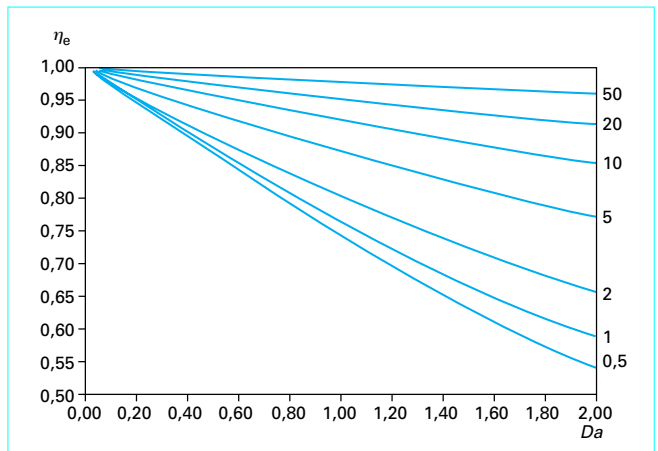


Figure 8 – Facteur d'efficacité pour un transfert de matière liquide-solide

découplables, par exemple en rendant la résistance de transfert de matière négligeable par action sur les conditions hydrodynamiques autour de la particule.

3.4 Couplage entre réaction biochimique et diffusion à l'intérieur d'un support solide poreux

Ce couplage est observé lorsque des enzymes ou des micro-organismes sont inclus à l'intérieur de particules poreuses ou de gel ; on le rencontre aussi lors du développement de films microbiens.

Les phénomènes de transfert de matière intraparticulaire et de consommation de substrat par réaction sont ici simultanés et non successifs comme précédemment. Il en résulte, à l'intérieur de la particule, un gradient de concentration en substrat et donc de vitesse de consommation de celui-ci.

En régime quasi-stationnaire, un bilan de matière différentiel sur le substrat conduit aux équations différentielles suivantes :

— en configuration sphérique :

$$D_{\text{eff}} \left(\frac{d^2 [S]}{dr^2} + \frac{2}{r} \frac{d[S]}{dr} \right) = v'' \quad (39)$$

— en configuration film plan :

$$D_{\text{eff}} \left(\frac{d^2 [S]}{(dx)^2} \right) = v'' \quad (40)$$

avec les conditions aux limites suivantes :

- (1) $[S] = [S_i]$ pour $x = L$ ou $r = R$; continuité de la concentration en substrat à l'interface liquide-solide ;

- (2) $\frac{d[S]}{dr} = 0$ ou $\frac{d[S]}{dx} = 0$ pour $r = 0$ ou $x = 0$; arrêt de la diffusion au centre de la particule ou à l'extrémité du film.

Dans ces relations, L (m) représente l'épaisseur du film, R (m) le rayon de la particule, r et x les coordonnées courantes, $[S]$ (kg/m^3) la concentration en substrat dans la phase liquide qui imbibe le milieu solide poreux, $[S_i]$ (kg/m^3) la concentration en substrat dans la phase liquide à la surface de la particule, v'' ($\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^3$) la

vitesse spécifique de bioréaction par unité de volume de support solide et D_{eff} (m^2/s) le coefficient de diffusion effectif du substrat dans le milieu poreux.

Ce coefficient D_{eff} dépend de la diffusivité du substrat ainsi que de la tortuosité et de la porosité du solide.

À partir de la connaissance de la loi de vitesse :

$$v'' = v''([S]),$$

la résolution des équations ci-dessus conduit au facteur d'efficacité η_i , défini comme le rapport entre la vitesse observée et la vitesse $v''([S_i])$ qu'aurait la réaction biochimique en l'absence de gradient de concentration intraparticulaire en substrat.

Lorsque la vitesse de la réaction est d'ordre 1 par rapport au substrat, ce qui est rarement le cas des réactions biochimiques ou biologiques, il existe une expression analytique du facteur d'efficacité.

Dans le cas d'une bioréaction obéissant à la loi cinétique de Michaelis et Menten :

$$v'' = \frac{v''_m [S]}{K_m + [S]},$$

ces équations différentielles ont été résolues numériquement.

Le **facteur d'efficacité** η_i est alors fonction du rapport $\frac{K_m}{[S_i]}$ et d'un

module de Thiele ici défini :

— en configuration sphérique, par :

$$\phi = \frac{R}{3} \sqrt{\frac{v''_m}{D_{eff} K_m}}$$

— en configuration plane, par :

$$\phi = L \sqrt{\frac{v''_m}{D_{eff} K_m}}$$

La figure 9 montre les variations du facteur d'efficacité η_i en fonction du module de Thiele (configuration sphérique) pour différentes valeurs du rapport $\frac{K_m}{[S_i]}$.

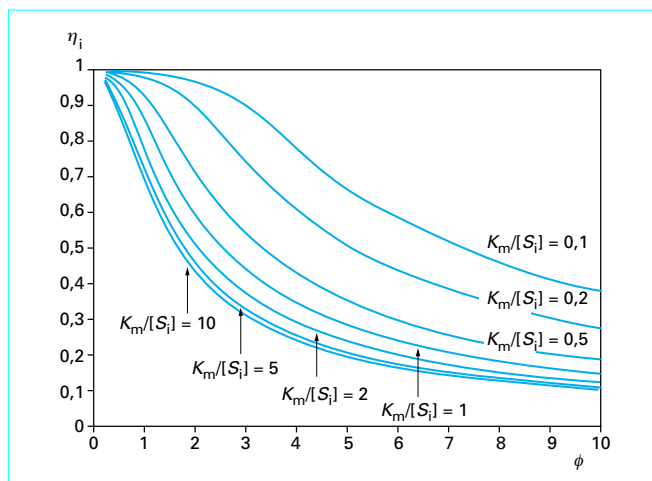


Figure 9 – Facteur d'efficacité pour un transfert de matière intraparticulaire : cas de particules sphériques

Les paramètres intrinsèques v''_m et K_m de la bioréaction sont difficiles à déduire d'expériences de laboratoire, car les phénomènes de diffusion et de réaction ne peuvent jamais être découplés ; un traitement numérique est nécessaire pour les extraire des variations de la vitesse observée v''_{obs} en fonction de la concentration en substrat $[S_i]$.

En pratique, cependant, il suffit souvent de savoir si, pour des conditions de travail données, la diffusion intraparticulaire affecte ou non la vitesse de la bioréaction. À cette fin, il a été défini, à partir de la vitesse expérimentalement observée, un autre module de Thiele :

— en configuration sphérique :

$$\Phi = \frac{v''_{obs} R^2}{9 D_{eff} [S_i]}$$

— en configuration plane :

$$\Phi = \frac{v''_{obs} L^2}{D_{eff} [S_i]}$$

Lorsque $\Phi < 0,3$, la diffusion n'affecte pas la réaction ; $\eta_i = 1$ et la vitesse observée est la vitesse de la bioréaction.

Si $\Phi > 0,3$, la conception précise du bioréacteur passe par la détermination des paramètres intrinsèques de la bioréaction.

La relation de Monod étant formellement identique à la relation de Michaelis et Menten, les résultats ci-dessus sont transposables à la croissance de micro-organismes en biofilm ou inclus dans des particules.

3.5 Couplage entre réaction biologique et transfert de matière gaz-liquide

Ce couplage se rencontre lors de cultures aérobies de micro-organismes. L'oxygène passe de la phase gaz, dispersée sous forme de bulles, à la phase liquide pseudo-homogène renfermant les micro-organismes, où il est consommé. Les deux phénomènes, transfert de matière gaz-liquide et bioréaction, sont successifs et la concentration en oxygène dissous dans la phase liquide résulte d'un régime quasi-stationnaire rapidement établi et pour lequel la vitesse de transfert de l'oxygène est égale à sa vitesse de consommation par bioréaction.

Compte tenu de sa très faible solubilité, le substrat limitant est en général l'oxygène ; en supposant que l'influence de la concentration en oxygène dissous sur la vitesse de croissance obéit à la loi de Monod [relation (31)], on peut alors écrire en régime quasi-stationnaire :

$$k_t a ([O_2^*] - [O_2]) = \frac{r_X}{Y_{X/O_2}} = \frac{[X]\mu}{Y_{X/O_2}} = \frac{[X] \mu_{max} [O_2]}{Y_{X/O_2} K_{O_2} + [O_2]} \quad (41)$$

- avec
- $k_t a$ (s^{-1}) coefficient volumétrique de transfert,
 - $[O_2]$ (kg/m^3) concentration en oxygène dissous,
 - $[O_2^*]$ (kg/m^3) concentration saturante en oxygène dissous,
 - Y_{X/O_2} rendement de la biomasse par rapport à l'oxygène,
 - K_{O_2} (kg/m^3) constante de Monod pour l'oxygène.

La **croissance aérobie** des micro-organismes se déroule en trois phases.

① En début de culture, la **concentration en biomasse** $[X]$ est faible et le flux d'oxygène nécessaire à la croissance est bien inférieur au flux limite de transfert $k_{\text{cea}} [O_2^*]$. La concentration en oxygène dissous $[O_2]$ n'est donc pas très petite devant la concentration saturante $[O_2^*]$. Comme les constantes de Monod pour l'oxygène ont des valeurs de 100 à 1 000 fois plus faibles que celle de $[O_2^*]$, le micro-organisme se développe à son taux de croissance maximal μ_{max} .

② La **concentration en biomasse augmentant de manière exponentielle**, les besoins en oxygène croissent de même et la concentration $[O_2]$ diminue. Lorsque cette concentration devient du même ordre de grandeur que K_{O_2} , les deux phénomènes, transfert de matière et bioréaction, sont alors couplés. Les valeurs de K_{O_2} , étant très faibles, le flux limite de transfert est très rapidement atteint.

③ Dès lors, la **croissance est limitée par** le transfert d'oxygène, la vitesse de croissance est constante et égale à :

$$r_X = Y_{X/O_2} k_{\ell} a [O_2^*] \quad (42)$$

4. Exemples

4.1 Réacteur enzymatique

4.1.1 Le problème

La glucose isomérase, immobilisée sur support solide, est utilisée industriellement pour produire des sirops de glucose enrichis en fructose. La réaction d'isomérisation du glucose en fructose est équilibrée, et la constante d'équilibre, qui varie peu avec la température, est voisine de 1.

On se propose de concevoir une unité permettant d'isomériser 45 % du glucose d'un sirop de glucose de concentration 2 800 mol/m³. La valeur de conversion choisie représente 90 % du maximum permis par l'équilibre. La production souhaitée est de 20 m³/h.

4.1.2 La réaction

Cette réaction d'isomérisation par enzyme immobilisée a été étudiée par Illanes et coll. [7] et par Chen et Wu ([8] et [9]). La vitesse de la réaction augmente avec la température, mais la stabilité de l'enzyme diminue avec ce paramètre. La température optimale est voisine de 60 °C, c'est cette valeur que nous choisirons. Pour cette température, la constante d'équilibre vaut 1.

D'autre part, la cinétique de cette réaction équilibrée suit la loi de Michaelis et Menten [relation (24)] :

$$v' = \frac{v'_m [S]}{K_m + [S]}$$

sous réserve de prendre comme concentration en substrat $[S]$ la différence :

$$[S] = [G] - [G_e]$$

où $[G]$ représente la concentration en glucose de la solution et $[G_e]$ la concentration en glucose à l'équilibre.

À 60 °C, les **paramètres intrinsèques** de la loi cinétique sont :

$$v'_m = (17,52 \cdot 10^{-3}) \text{ mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ (kg de biocatalyseur)} ;$$

$$K_m = 7\,815 \text{ mol/m}^3.$$

Ces deux valeurs ont été obtenues dans des conditions expérimentales telles que la vitesse de la bioréaction était l'étape limitante de l'isomérisation.

Par ailleurs, les **particules de biocatalyseur** ont :

- un diamètre $d_p = 1,2 \text{ mm}$;
- une masse volumique $\rho_s = 1\,800 \text{ kg/m}^3$.

4.1.3 Dimensionnement approché

Le bioréacteur qui s'impose naturellement est un **réacteur à lit fixe** (§ 1.2.4). Dans une première étape, un dimensionnement approché peut être effectué avec les hypothèses simplificatrices suivantes : la phase liquide est en écoulement piston dans le réacteur, les résistances dues aux transferts de matière sont négligeables. Dans ces conditions, soit H la hauteur du réacteur, M la masse de biocatalyseur qu'il renferme, $[S_0]$ la concentration en substrat à l'entrée du réacteur, Q le débit volumique de substrat et z la cote courante dans le réacteur.

Un bilan différentiel sur le substrat S dans une tranche de réacteur d'épaisseur dz située à la cote z (figure 10) conduit à :

$$Q[S(z)] - Q[S(z + dz)] - \frac{v'_m [S(z)]}{K_m + [S(z)]} \frac{M}{H} dz = 0 \quad (43)$$

entrée - sortie - consommation = 0

$$\text{soit : } - \left(Q \frac{d[S(z)]}{dz} + \frac{v'_m [S(z)]}{K_m + [S(z)]} \frac{M}{H} \right) dz = 0 \quad (44)$$

Après arrangement, cette relation devient :

$$\frac{d\bar{S}(\bar{z})}{d\bar{z}} = - \frac{M v'_m}{Q [S_0]} \frac{\bar{S}(\bar{z})}{\bar{K} + \bar{S}(\bar{z})} \quad (45)$$

avec

$$\bar{S} = \frac{[S]}{[S_0]} ;$$

$$\bar{K} = \frac{K_m}{[S_0]} ;$$

$$\bar{z} = \frac{z}{H}$$

et pour condition initiale : $\bar{S}(0) = 1$

L'intégration de l'équation différentielle (45) entre l'entrée ($\bar{z} = 0$) et la sortie du réacteur ($\bar{z} = 1$) aboutit à la relation :

$$\frac{M v'_m}{Q [S_0]} = - (\bar{K} \ln(\bar{S}_s) + \bar{S}_s - 1) \quad (46)$$

où \bar{S}_s est la concentration adimensionnelle en substrat S à la sortie du réacteur.

À l'entrée du réacteur :

$$[G] = 2\,800 \text{ mol/m}^3,$$

donc à l'équilibre, puisque la constante d'équilibre vaut 1 (§ 4.1.2)

$$[G_e] = 1\,400 \text{ mol/m}^3$$

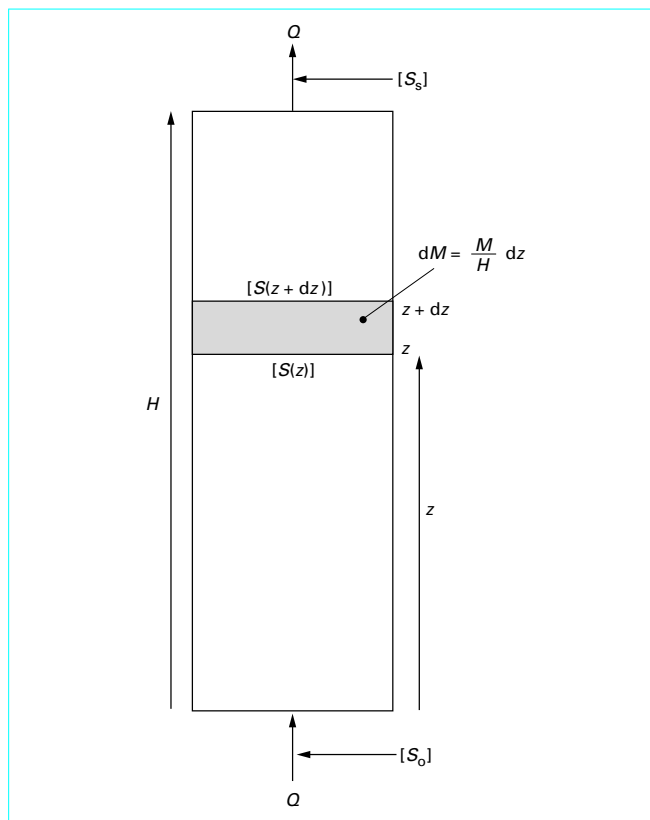


Figure 10 – Réacteur à enzymes immobilisées

et

$$[S_0] = [G] - [G_e] = 1\,400 \text{ mol/m}^3 ;$$

par conséquent :

$$\bar{K} = \frac{7\,815}{1\,400} = 5,58$$

Puisqu'on souhaite transformer 45% du glucose en fructose (§ 4.1.1), la concentration $[G_s]$ du glucose en sortie de réacteur sera :

$$[G_s] = 2\,800 (1 - 0,45) = 1\,540 \text{ mol/m}^3$$

d'où :

$$[S_s] = 1\,540 - 1\,400 = 140 \text{ mol/m}^3$$

et :

$$\bar{S}_s = \frac{140}{1\,400} = 0,1$$

La relation (46) conduit à la **masse de biocatalyseur** requise pour cette conversion :

$$M = - \frac{1\,400 (20/3\,600)}{17,52 \cdot 10^{-3}} (5,58 \ln (0,1) + 0,1 - 1) = 6\,103 \text{ kg}$$

Cette masse occupe, en arrondissant, un volume de :

$$\frac{6\,103}{1\,800} = 3,4 \text{ m}^3 .$$

Comme dans un lit fixe, le volume du solide représente 60 % du volume total, le **volume du réacteur** sera : $5,7 \text{ m}^3$.

Les auteurs cités [7] et [8] préconisent, pour ce type de réacteur, un rapport H/d_c d'environ 3,5 d'où $d_c = 1,3 \text{ m}$ et $H = 4,3 \text{ m}$.

Dans ces conditions, la vitesse superficielle de la solution est :

$$U_\ell = \frac{Q}{\pi(d_c^2/4)} = 0,0042 \text{ m/s} .$$

4.1.4 Effets du transfert de matière liquide-solide

La prise en compte du transfert de matière liquide-solide passe par le calcul du nombre de Damköhler Da (§ 3.3), du rapport $\frac{K_m}{[S]}$ et du facteur d'efficacité η_e (§ 3.3). Mais dans un réacteur à lit fixe, la concentration en substrat $[S]$ varie et donc Da , $\frac{K_m}{[S]}$ et η_e varient aussi.

Lorsque le substrat traverse le réacteur, sa concentration $[S]$ diminue, Da et $\frac{K_m}{[S]}$ augmentent, or les effets de ces deux paramètres sur le facteur d'efficacité sont opposés (figure 8) ; il en résulte que la variation du facteur d'efficacité η_e entre l'entrée et la sortie du réacteur est monotone décroissante.

Le calcul du **facteur d'efficacité** η_e aux deux extrémités du réacteur est donc suffisant pour se rendre compte de l'importance de ses variations.

Le calcul du **nombre de Damköhler** nécessite la connaissance de la masse volumique et de la viscosité de la solution de glucose, ainsi que de la diffusivité du glucose dans la solution. Les valeurs suivantes sont calculées, par interpolation, à partir de données des ICT (*International Critical Tables* [11]).

À 20°C , la masse volumique d'une solution de concentration $2\,800 \text{ mol/m}^3$ en glucose est de $1\,335 \text{ kg/m}^3$. La masse volumique de la solution à 60°C est estimée à $1\,320 \text{ kg/m}^3$, en supposant une même influence de la température sur l'eau et la solution.

La viscosité de la solution à 60°C est $\mu_\ell = 1,9 \cdot 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}$. Le coefficient de diffusion du glucose à dilution infinie dans l'eau à 15°C est : $D = 0,52 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$. Cette valeur sera retenue pour la suite des calculs, car si l'augmentation de la diffusivité liée à la variation de la température de 15 à 60°C peut être estimée, il n'en est pas de même de l'effet de la concentration en glucose. Par mesure de sécurité on gardera donc une valeur « pessimiste » du coefficient de diffusion.

La relation (23) conduit à la valeur du coefficient de transfert de matière liquide-solide

$$\frac{d_p U_\ell \rho_\ell}{\mu_\ell} = \frac{(1,2 \cdot 10^{-3}) \times 4,2 \cdot 10^{-3} \times 1\,320}{1,9 \cdot 10^{-3}} = 3,5$$

et

$$\frac{\mu_\ell}{\rho_\ell D} = \frac{1,9 \cdot 10^{-3}}{1\,320 \times 0,52 \cdot 10^{-9}} = 2\,770$$

en lit fixe :

$$\varepsilon_\ell = 0,4, \text{ donc } k_\ell = 2,7 \cdot 10^{-5} \text{ m/s}$$

Les particules de biocatalyseur étant sphériques, la surface spécifique d'échange vaut :

$$a' = \frac{6}{d_p \rho_s} = \frac{6}{1,2 \cdot 10^{-3} \times 1\,800} = 2,8 \text{ m}^2/\text{kg}.$$

À l'entrée du réacteur :

$$Da = \frac{v'_m}{k_e a' [S_o]} = \frac{17,52 \cdot 10^{-3}}{2,7 \cdot 10^{-5} \times 2,8 \times 1\,400} = 0,16$$

$$\frac{K_m}{S_o} = \frac{7\,815}{1\,400} = 5,58$$

Le facteur d'efficacité par les relations (37) et (38) vaut alors :

$$\eta_e = 0,98$$

À la sortie du réacteur :

$$Da = \frac{v'_m}{k_e a' [S_s]} = \frac{17,52 \cdot 10^{-3}}{2,7 \cdot 10^{-5} \times 2,8 \times 140} = 1,6$$

$$\frac{K_m}{S_s} = \frac{7\,815}{140} = 55,8$$

Le facteur d'efficacité vaut alors :

$$\eta_e = 0,97$$

Dans le cas présent, le facteur d'efficacité ne varie pratiquement pas le long du réacteur et vaut environ 0,97. La faible variation du facteur d'efficacité est due ici à la valeur élevée de K_m devant $[S_o]$; la cinétique est alors presque d'ordre 1 et pour une telle réaction le facteur d'efficacité est indépendant de la concentration en réactif.

Quand le facteur d'efficacité est constant, son introduction dans les équations (43) à (46) est très simple et il suffit de remplacer v'_m par $\eta_e v'_m$. Si la masse M de biocatalyseur n'est pas modifiée, la conversion sera moins bonne ; pour conserver les performances souhaitées, il faudra une masse de biocatalyseur $\frac{M}{\eta_e}$.

Pratiquement, dans cet exemple, puisque $\eta_e = 0,97$ nous négligeons, pour simplifier, l'influence du transfert de matière liquide-solide sur les performances du réacteur.

4.1.5 Effets du transfert de matière intraparticulaire

Le facteur d'efficacité η_i lié à la diffusion intraparticulaire se calcule, en configuration sphérique, à partir du module de Thiele (§ 3.4)

et du rapport $\frac{K_m}{[S_i]}$.

Le module de Thiele :

$$\phi = \frac{R}{3} \sqrt{\frac{v''_m}{D_{\text{eff}} K_m}}$$

est indépendant de la concentration courante en substrat dans le réacteur ; par contre, $[S]$ varie dans le réacteur et donc $[S_i]$ et $\frac{K_m}{[S_i]}$.

L'examen de la figure 9 fait apparaître que, à ϕ constant, le facteur d'efficacité η_i est une fonction monotone décroissante de $\frac{K_m}{[S_i]}$.

Comme pour la prise en compte du transfert de matière liquide-

solide (§ 4.1.4), le calcul du facteur d'efficacité η_i aux deux extrémités du réacteur est donc suffisant pour se rendre compte de l'importance de ses variations.

La diffusivité effective du glucose, à différentes températures et concentrations, dans les particules de biocatalyseur a été mesurée expérimentalement dans les travaux cités au paragraphe 4.1.2 [9], à 60 °C, nous retiendrons :

$$D_{\text{eff}} = 1,50 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}.$$

Par conséquent, on a :

$$\phi = \frac{R}{3} \sqrt{\frac{v'_m \rho_s}{D_{\text{eff}} K_m}} = \frac{0,6 \cdot 10^{-3}}{3} \sqrt{\frac{17,52 \cdot 10^{-3} \times 1\,800}{1,5 \cdot 10^{-10} \times 7\,815}} = 1,04$$

En négligeant, comme indiqué paragraphe 4.1.4, l'influence du transfert de matière liquide-solide, les concentrations en substrat à l'interface liquide-particule et au cœur du liquide sont identiques et on a :

$$\frac{K_m}{[S_i]} = \frac{K_m}{[S]}.$$

À l'entrée du réacteur, on a :

$$\frac{K_m}{[S]} = 5,58$$

d'où, avec les relations (37) et (38) :

$$\eta_i = 0,70.$$

À la sortie du réacteur, on a :

$$\frac{K_m}{[S]} = 55,8$$

et :

$$\eta_i = 0,66.$$

Les valeurs du facteur d'efficacité à l'entrée et à la sortie du réacteur étant proches, nous supposons η_i constant en tout point du réacteur et égal à 0,66. Cette valeur par défaut compensera la non prise en compte des faibles effets du transfert de matière liquide-particule.

Comme paragraphe 4.1.4, le facteur d'efficacité étant constant, son introduction dans les équations (43) à (46) s'effectue par remplacement de v''_m par $\eta_i v''_m$. Par conséquent, pour garder au réacteur les performances souhaitées, la masse de biocatalyseur doit être :

$$\frac{M}{\eta_i} = \frac{6\,103}{0,66} = 9\,110 \text{ kg},$$

d'où une hauteur de colonne $H = 6,5$ m en conservant $d_c = 1,3$ m comme diamètre de la colonne.

4.1.6 Commentaires

Cet exemple a été simple à traiter car les facteurs d'efficacité η_e et η_i se sont avérés constants dans le réacteur, et le facteur d'efficacité η_e a été supposé égal à 1.

Cette dernière hypothèse est souvent vérifiée, car la vitesse de transfert de matière liquide-solide est en général plus grande que la vitesse de diffusion intra-particulaire. En conservant cette hypothèse, il se peut cependant que le facteur d'efficacité η_i varie beaucoup à la traversée du réacteur. Il convient alors de découper le réacteur en un certain nombre de réacteurs élémentaires placés en série, en choisissant la taille de ceux-ci pour que, sur chaque réacteur élémentaire, ce facteur puisse être supposé constant.

Enfin si les deux facteurs d'efficacité sont très différents de 1 et varient dans le réacteur, il vaut mieux abandonner l'approche facteurs d'efficacité, et écrire et résoudre numériquement les équations différentielles traduisant les différents phénomènes : bilan sur le substrat dans une tranche de réacteur avec ou sans dispersion axiale, transfert de matière liquide-solide, diffusion et bioréaction en phase solide.

4.2 Production de levure de boulangerie

4.2.1 Le problème

On se propose de produire des levures de boulangerie ou œnologiques (*saccharomyces cerevisiae*) par culture aérobie sur glucose à la température ambiante de 30 °C. On dispose pour cela d'une **cuve mécaniquement agitée aérée** (§ 2.2) standard de diamètre $d_c = 1,08$ m et de 1 m³ de volume utile de liquide. Le mobile d'agitation est une turbine Rushton. La concentration souhaitée en fin de culture est 50 kg/m³, et la concentration d'inoculation de 1 kg/m³.

Combien de temps durera la culture ?

4.2.2 La croissance aérobie de *saccharomyces cerevisiae*

En présence d'oxygène et à faible concentration de glucose, la levure se développe à partir de ce substrat avec un très bon **rendement** $Y_{X/S}$, d'environ 0,5 kg de levure par kilogramme de sucre (métabolisme respiratoire). Si la concentration en glucose dépasse un certain seuil, la levure transforme une partie du glucose en éthanol (métabolisme fermentaire), et le rendement de production chute. De ce fait, le sucre est apporté dans le réacteur de culture au fur et à mesure de sa consommation, ce qui permet de maintenir sa concentration en dessous du seuil de bascule métabolique.

Dans ces conditions, le rendement par rapport à l'oxygène Y_{X/O_2} est voisin de 1 kg/kg.

Le **taux de croissance** maximal μ_{max} de la levure en aérobose est de 0,3 h⁻¹.

Ce mode de culture discontinu alimenté entraîne une augmentation du volume de la phase liquide et une dilution de la biomasse formée.

4.2.3 Conduite de la culture

La cuve disponible est conçue pour une **hauteur de remplissage** au plus égale à son diamètre. Celle-ci sera donc partiellement remplie à l'inoculation, de manière à ce que l'ajout de sucre amène la phase liquide à sa hauteur nominale en fin de culture. C'est pour ce niveau de remplissage que nous calculerons la puissance mécanique requise et le coefficient volumique de transfert $k_L a$. Deux raisons expliquent ce choix :

- les corrélations de la bibliographie ont été établies pour cette configuration ;
- la puissance mécanique consommée varie peu avec le niveau de remplissage de la cuve, et comme le coefficient $k_L a$ est fonction

de $\frac{P_g}{V_\ell}$, c'est pour la hauteur nominale de remplissage qu'il sera le plus faible.

D'autre part, comme la concentration en sucre dans le réacteur est très faible, les **propriétés physico-chimiques** du milieu de culture seront supposées être celles de l'eau pure à 30 °C ; dans ces conditions, la solubilité de l'oxygène dans le milieu est $7,8 \cdot 10^{-3}$ kg/m³.

La quantité totale de biomasse formée sera de 50 kg puisque le volume final de milieu de culture est $V_\ell = 1$ m³. Le rendement étant de 0,5 il faut apporter 100 kg de sucre dans le réacteur. En choisissant une concentration d'alimentation en sucre de 250 kg/m³, l'augmentation de volume pendant la culture sera de 0,4 m³.

Le volume de remplissage initial est donc de 0,6 m³ ($H_0 = 0,65$ m). Cette valeur est acceptable hydrodynamiquement, puisque l'agitateur est placé à :

$$d_a = \frac{h_\ell}{3} = \frac{1,08}{3} = 0,36 \text{ m}$$

du fond de la cuve.

4.2.4 Puissance d'agitation et coefficient volumétrique de transfert $k_L a$

Lors d'une culture aérobie, le transfert d'oxygène devenant forcément limitant à partir d'un certain niveau de biomasse, on a tout intérêt à choisir des conditions opératoires conduisant au $k_L a$ le plus élevé possible. Comme ce coefficient augmente avec la vitesse de rotation de la turbine, une vitesse élevée est donc avantageuse. Toutefois, habituellement, on ne dépasse pas une vitesse linéaire en bout de pales de 5 m/s.

Une vitesse de rotation de $N = 300$ tr/min (5 tr/s), conduisant à une vitesse linéaire en bout de pales de $5 \times 0,36 \pi = 5,7$ m/s, est ici un bon compromis.

À vitesse de rotation du mobile d'agitation donnée, dans une cuve standard remplie d'eau, des calculs systématiques montrent que le coefficient volumique $k_L a$ augmente avec la vitesse superficielle du gaz ; on se placera donc ici à la plus grande vitesse compatible avec le régime de dispersion. Le nombre d'aération correspondant est donné par la relation 2 :

$$Na_{dc} = 0,2 \left(\frac{d_a}{d_c}\right)^{0,5} Fr^{0,5} = 0,2 \left(\frac{0,36}{1,08}\right)^{0,5} \left(\frac{5^2 \times 0,36}{9,81}\right)^{0,5} = 0,11$$

Nous choisirons donc un nombre d'aération de 0,1, d'où un débit d'aération de : $0,1 \times 5 \times 0,36^3 = 0,023$ m³/s.

Le taux d'aération est donc de l'ordre de :

$$\frac{0,023 \times 60}{1} = 1,4 \text{ VVM}$$

et la vitesse superficielle du gaz :

$$U_g = \frac{0,023}{1,08^2 \pi / 4} = 0,025 \text{ m/s}$$

■ Le calcul de la **puissance consommée** s'effectue en deux étapes.

On commence par calculer la puissance requise par la cuve en la supposant **non aérée**. En régime turbulent, le nombre de puissance d'une turbine Rushton est $N_p = 6$; on a donc (§ 2.1.2) :

$$P = N_p \rho_\ell N^3 d_a^5 = 6 \times 1\,000 \times 5^3 \times 0,36^5 = 4\,500 \text{ W.}$$

La puissance requise en **milieu aéré**, P_g est ensuite calculé à partir du nombre d'aération. Comme $Na = 0,1$, la relation (3) s'applique :

$$\frac{P_g}{P} = 0,27 + \frac{0,022}{Fr} = 0,27 + \frac{0,022}{\left(\frac{5^2 \times 0,36}{9,81}\right)} = 0,29$$

d'où :

$$P_g = 1\,320 \text{ W}$$

■ Le **coefficient volumique de transfert** $k_\ell a$ est donné par la relation (5) :

$$k_\ell a = 2,6 \cdot 10^{-2} \left(\frac{P_g}{V_\ell} \right)^{0,4} U_g^{0,5} = 2,6 \cdot 10^{-2} \left(\frac{1\,320}{1} \right)^{0,4} (0,025)^{0,5} = 0,073 \text{ s}^{-1},$$

soit : $k_\ell a = 260 \text{ h}^{-1}$

■ La **rétenion de gaz** est obtenue par la relation (7) :

$$\frac{\varepsilon_g}{1 - \varepsilon_g} = 0,206 \left(\frac{P_g}{V_\ell} \right)^{0,36} U_g^{0,72} \left(\frac{d_a}{d_c} \right)^{0,36}$$

$$\frac{\varepsilon_g}{1 - \varepsilon_g} = 0,206 \left(\frac{1\,320}{1} \right)^{0,36} (0,025)^{0,72} \left(\frac{0,36}{1,08} \right)^{0,36} = 0,13$$

d'où :

$$\varepsilon_g = 0,12$$

4.2.5 Durée de la culture

Ce type de culture (§ 3.5) se décompose en trois phases. Une phase de croissance exponentielle au taux de croissance maximal μ_{\max} , une phase très courte où réaction de croissance et transfert de matière gaz-liquide sont couplés et une phase de croissance à vitesse constante lorsque l'oxygène devient le substrat limitant. La durée de la deuxième phase est négligeable devant celle des phases 1 et 3.

La difficulté, ici, est que le volume du milieu de culture varie au cours du temps.

Le bilan sur la **biomasse** se traduit par l'équation :

$$\frac{d([X] V_\ell)}{dt} = r_X V_\ell \quad (47)$$

Le bilan sur le **substrat** se traduit par l'équation :

$$\frac{d([S] V_\ell)}{dt} = Q [S_0] - \frac{r_X V_\ell}{Y_{X/S}} \quad (48)$$

Le **débit d'alimentation en substrat** Q (m^3/s) est une fonction du temps ajustée pour que la concentration en substrat dans le réacteur soit constante et inférieure au seuil de bascule métabolique. L'équation (48) devient dans ces conditions :

$$[S] \frac{dV_\ell}{dt} + V_\ell \frac{d[S]}{dt} = Q [S_0] - \frac{r_X V_\ell}{Y_{X/S}}$$

En remarquant que $\frac{dV_\ell}{dt} = Q$ et que $[S]$ est souhaité constant, on obtient :

$$[S]Q = Q [S_0] - \frac{r_X V_\ell}{Y_{X/S}}$$

soit encore :

$$Q ([S_0] - [S]) = \frac{r_X V_\ell}{Y_{X/S}}$$

Comme $[S]$ est très petit devant $[S_0]$, la relation se simplifie en :

$$Q = \frac{r_X V_\ell}{Y_{X/S} [S_0]} \quad (49)$$

■ **Durée de la phase de croissance exponentielle**

Sur la phase de croissance exponentielle ; le bilan [relation (47)] sur la **biomasse** devient :

$$\frac{d([X] V_\ell)}{dt} = r_X V_\ell = \mu_{\max} [X] V_\ell = \mu_{\max} ([X] V_\ell)$$

et s'intègre en :

$$([X] V_\ell) = ([X] V_\ell)_0 \exp(\mu_{\max} t)$$

avec $([X] V_\ell)_0$ quantité de biomasse initiale égale à 0,6 kg (puisque V_0 vaut $0,6 \text{ m}^3$ et $[X]_0$ 1 kg/m^3) et $\mu_{\max} = 0,3 \text{ h}^{-1}$.

D'autre part, le bilan sur le substrat [relation (49)] montre que :

$$Q = \frac{r_X V_\ell}{Y_{X/S} [S_0]} = \frac{\mu_{\max} [X] V_\ell}{Y_{X/S} [S_0]} = \frac{\mu_{\max} ([X] V_\ell)_0 \exp(\mu_{\max} t)}{Y_{X/S} [S_0]}$$

Le **débit d'alimentation en substrat** doit donc varier de manière exponentielle avec le temps. Comme $\frac{dV_\ell}{dt} = Q$, l'intégration de cette relation par rapport au temps donne la variation du volume V_ℓ avec le temps :

$$V_\ell = V_{\ell 0} + \frac{([X] V_\ell)_0 \exp(\mu_{\max} t)}{Y_{X/S} [S_0]}$$

avec $V_{\ell 0}$ volume de remplissage initial du réacteur ($0,6 \text{ m}^3$).

La phase exponentielle de croissance s'arrêtera lorsque la vitesse r_X deviendra égale à la vitesse de limitation par l'oxygène. Cette vitesse limite vaut :

$$r_X = Y_{X/O_2} k_\ell a [O_2^*] = 1 \times 260 \times 7,5 \cdot 10^{-3} = 1,95 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{h}^{-1}$$

Elle correspond à une **concentration en biomasse** de :

$$[X_\ell] = \frac{1,95}{0,3} = 6,5 \text{ kg/m}^3$$

qui est atteinte après un temps t solution de l'équation :

$$[X_\ell] = \frac{([X] V_\ell)_0 \exp(\mu_{\max} t)}{V_{\ell 0} + \frac{([X] V_\ell)_0 \exp(\mu_{\max} t)}{Y_{X/S} [S_0]}}$$

soit numériquement :

$$\frac{0,6 \exp(0,3 t)}{0,6 + \frac{0,6 \exp(0,3 t)}{0,5 \times 250}} = 6,5$$

d'où :

$$t = 6,5 \text{ h}$$

■ **Durée de la phase de croissance à vitesse constante**

L'équation de bilan sur le substrat (48) réécrite sous la forme (49) :

$$\frac{Q}{V_\ell} = \frac{r_X}{Y_{X/S} [S_0]}$$

montre que le taux de dilution $D_1 = \frac{Q}{V_\ell}$ est constant, puisque :

$$r_X = 1,95 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{h}^{-1}$$

est constant.

On a :

$$D_i = \frac{Q}{V_\ell} = \frac{1,95}{0,5 \times 250} = 0,0156 \text{ h}^{-1}.$$

Le bilan sur la biomasse (47) s'écrit :

$$[X] \frac{dV_\ell}{dt} + V_\ell \frac{d[X]}{dt} = r_X V_\ell$$

soit :

$$[X] Q + V_\ell \frac{d[X]}{dt} = r_X V_\ell$$

et encore

$$\frac{d[X]}{dt} = r_X - [X] \frac{Q}{V_\ell}$$

et enfin

$$\frac{d[X]}{r_X - [X] D_i} = dt$$

Cette relation s'intègre entre le début de la phase et t en :

$$\ln \frac{(r_X - D_i [X])_t}{(r_X - D_i [X])_{6,5}} = -D_i (t - 6,5)$$

soit numériquement :

$$\ln \frac{(1,95 - 0,0156 \times 50)}{(1,95 - 0,0156 \times 6,5)} = -0,0156 (t - 6,5)$$

et

$$t = 36 \text{ h}$$

La **durée totale** de la culture est, en arrondissant, 36 h, la phase de croissance exponentielle dure 6,5 h et la phase à vitesse constante 29,5 h.

Réacteurs enzymatiques et fermenteurs

par **Jean-Pierre RIBA**

Professeur à l'Institut National Polytechnique de Toulouse (INPT)
École Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Génie Chimique (ENSIGC)

Bibliographie

Références

- [1] VAN'T RIET (K.). – *Mass Transfer in Fermentation*. Trends in biotechnology 1, 4, 113, 1983.
- [2] AKITA (K.) et YOSHIDA (F.). – *Gas Holdup and Volumetric Mass Transfer in Bubble Columns*. Ind. Eng. Chem. Des. Dev. 12, 76, 1973.
- [3] SCHUMPE (A.) et DECKWER (W.D.). – *Viscous Media in Tower Bioreactors : Hydro-dynamic Characteristics and Mass Transfer Properties*. Bioprocess Eng. 2, 79, 1987.
- [4] CHUNG (S.F.) et WEN (C.Y.). – *Longitudinal Dispersion of Liquid Flowing Through Fixed and Fluidized Beds*. AIChE Journal 14, 6, 857, 1968.
- [5] DWIVEDI (P.N.) et UPADHYAY (S.N.). – *Particle-Fluide Mass Transfer in Fixed and Fluidized Beds*. Ind. Eng. Chem. Des. Dev. 16, 2, 157, 1977.
- [6] HAN (K.) et LEVENSPIEL (O.). – *Extended Monod Kinetics for Substrate, Product and Cell Inhibition*. Biotechnol. Bioeng. 32, 430, 1988.

- [7] ILLANES (A.), ZUNIGA (M.E.), CONTRERAS (S.) et GUERRERO (A.). – *Reactor Design for the Enzymatic Isomerisation of Glucose to Fructose*. Bioprocess Eng. 7, 199, 1992.
- [8] CHEN (K.C.) et WU (J.Y.). – *Substrate Protection of Immobilized Glucose Isomerase*. Biotechnol. Bioeng. 30, 817, 1987.
- [9] HOUNG (J.Y.), YU (H.Y.), CHEN (K.C.) et TIU (C.). – *Analysis of Substrate Protection of an Immobilized Glucose Isomerase Reactor*. Biotechnol. Bioeng. 41, 451, 1993.
- [10] MICHEL (B.J.) et MILLER (S.A.). – *Power Requirements of Gas-Liquid Agitated Systems*. AIChE Journal 8, 262, 1962.
- [11] International Critical tables. McGraw-Hill Book Compagny Inc. New York. London 1926.

Ouvrages et articles de synthèse

Génie Biochimique

- BAILEY (J.E.) et OLLIS (D.F.). – *Biochemical Engineering Fundamentals*. 2^e éd. McGraw-Hill Book Co. 1986.
- SHULER (M.L.) et KARGI (F.). – *Bioprocess Engineering*. Prentice-Hall Inc. 1992.

ATKINSON (B.) et MAVITUNA (F.). – *Biochemical Engineering and Biotechnology Handbook*. Macmillan Publishers Ltd, 1983.

Cuves agitées mécaniquement

- ROUSTAN (M.) et PHRAMOND (J.C.). – *Agitation et Mélange*. Technique de l'Ingénieur J2 A5900.
- NAGATA. – *Mixing*. J. Wiley, 1975.
- MIDOUX (N.) et CHARPENTIER (J.C.). – *Les réacteurs gaz liquide à cuve agitée mécaniquement*. Partie 1 Entropie 88, 5, 1979 et Partie 2 Entropie 101, 3, 1981.

Colonnes à bulles

- SHAH (Y.T.), KELKAR (B.G.), GODBOLE (S.P.) et DECKWER (W.D.). – *Design Parameters Estimations for Bubble Column Reactor*. AIChE Journal, 28, 3, 353, 1982.
- DECKWER (W.D.) et SCHUMPE (A.). – *Improved Tools for Bubble Column reactor Design and Scale-Up*. Chem. Eng. Sci., 48, 5, 889, 1983.

Réacteurs Airlift

- CHISTI (M.Y.). – *Airlift Bioreactors*. Elsevier Applied Sciences, 1989.

Constructeurs. Fournisseurs

Liste non exhaustive de constructeurs de bioréacteurs

Pierre Guérin S.A.
Inceltech France S.A.
LSL Biolafitte S.A.

Lejeune S.A.
Goavec Engineering S.A.
Société Nouvelle de Constructions Soudées du Coteau SNCSC

Réacteurs enzymatiques et fermenteurs

Bibliographie

Références

- [1] VAN'T RIET (K.). – *Mass Transfer in Fermentation*. Trends in biotechnology 1, 4, 113, 1983.
- [2] AKITA (K.) et YOSHIDA (F.). – *Gas Holdup and Volumetric Mass Transfer in Bubble Columns*. Ind. Eng. Chem. Des. Dev. 12, 76, 1973.
- [3] SCHUMPE (A.) et DECKWER (W.D.). – *Viscous Media in Tower Bioreactors : Hydro-dynamic Characteristics and Mass Transfer Properties*. Bioprocess Eng. 2, 79, 1987.
- [4] CHUNG (S.F.) et WEN (C.Y.). – *Longitudinal Dispersion of Liquid Flowing Through Fixed and Fluidized Beds*. AIChE Journal 14, 6, 857, 1968.
- [5] DWIVEDI (P.N.) et UPADHYAY (S.N.). – *Particle-Fluide Mass Transfer in Fixed and Fluidized Beds*. Ind. Eng. Chem. Des. Dev. 16, 2, 157, 1977.
- [6] HAN (K.) et LEVENSPIEL (O.). – *Extended Monod Kinetics for Substrate, Product and Cell Inhibition*. Biotechnol. Bioeng. 32, 430, 1988.
- [7] ILLANES (A.), ZUNIGA (M.E.), CONTRERAS (S.) et GUERRERO (A.). – *Reactor Design for*

the Enzymatic Isomerisation of Glucose to Fructose. Bioprocess Eng. 7, 199, 1992.

- [8] CHEN (K.C.) et WU (J.Y.). – *Substrate Protection of Immobilized Glucose Isomerase*. Biotechnol. Bioeng. 30, 817, 1987.
- [9] HOUNG (J.Y.), YU (H.Y.), CHEN (K.C.) et TIU (C.). – *Analysis of Substrate Protection of an Immobilized Glucose Isomerase Reactor*. Biotechnol. Bioeng. 41, 451, 1993.
- [10] MICHEL (B.J.) et MILLER (S.A.). – *Power Requirements of Gas-Liquid Agitated Systems*. AIChE Journal 8, 262, 1962.
- [11] International Critical tables. McGraw-Hill Book Compagny Inc. NewYork. London 1926.

Ouvrages et articles de synthèse

Génie Biochimique

BAILEY (J.E.) et OLLIS (D.F.). – *Biochemical Engineering Fundamentals*. 2^e éd. McGraw-Hill Book Co. 1986.

SHULER (M.L.) et KARGI (F.). – *Bioprocess Engineering*. Prentice-Hall Inc. 1992.

ATKINSON (B.) et MAVITUNA (F.). – *Biochemical Engineering and Biotechnology Handbook*. Macmillan Publishers Ltd, 1983.

Cuves agitées mécaniquement

ROUSTAN (M.) et PHRAMOND (J.C.). – *Agitation et Mélange*. Technique de l'Ingénieur J2 A5900. Épuisé

NAGATA. – *Mixing*. J. Wiley, 1975.

MIDOUX (N.) et CHARPENTIER (J.C.). – *Les réacteurs gaz liquide à cuve agitée mécaniquement*. Partie 1 Entropie 88, 5, 1979 et Partie 2 Entropie 101, 3, 1981.

Colonnes à bulles

SHAH (Y.T.), KELKAR (B.G.), GODBOLE (S.P.) et DECKWER (W.D.). – *Design Parameters Estimations for Bubble Column Reactor*. AIChE Journal, 28, 3, 353, 1982.

DECKWER (W.D.) et SCHUMPE (A.). – *Improved Tools for Bubble Column reactor Design and Scale-Up*. Chem. Eng. Sci., 48, 5, 889, 1983.

Réacteurs Airlift

CHISTI (M.Y.). – *Airlift Bioreactors*. Elsevier Applied Sciences, 1989.

Thèses

<http://www.sudoc.abes.fr>

MASSÉ (A.). – *Contribution à la mise en place d'un réacteur enzymatique à membrane travaillant en milieu supercritique*. Université des sciences et techniques du Languedoc (2001)

D'ALVISE (N.). – *Mise au point d'un procédé d'hydrolyse de protéines de luzerne (Medicago Sativa Var. Europe) dans un réacteur enzymatique à membrane à l'échelle pilote*. Lille 1 (2000)

Constructeurs. Fournisseurs

Liste non exhaustive

Liste non exhaustive de constructeurs de bioréacteurs

Pierre Guérin : <http://www.pierreguerin.fr>

LSL Biolafitte S.A. : rachetée par Pierre Guérin : <http://www.pierreguerin.fr>

Goavec Engineering S.A. : <http://www.goavec.com>

Société Nouvelle de Constructions Soudées du Coteau SNCSC