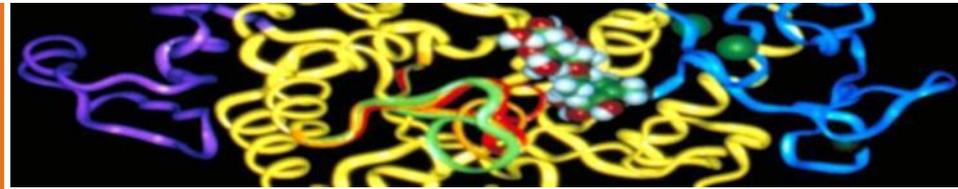
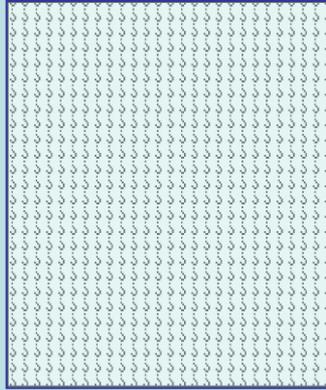


Les procédés downstream en biotechnologies : stratégies, évolutions et innovations

- ▶ **Violaine Athès** *vathes@grignon.inra.fr*
UMR Génie et Microbiologie des Procédés alimentaires
INRA / AgroParisTech, Grignon



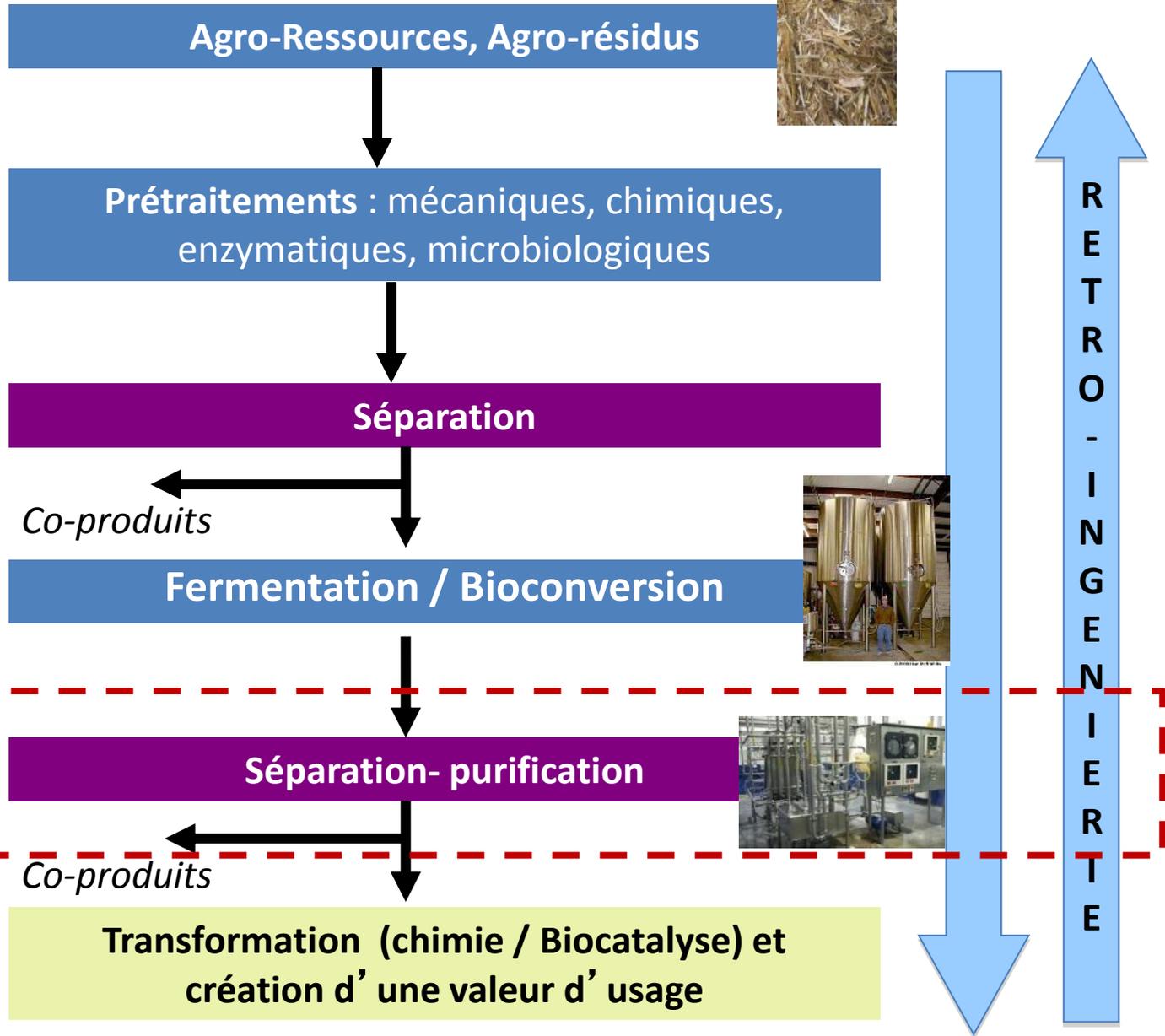
La place des opérations de séparation dans les Biotechnologies



Procédés
« downstream »

Regroupent les opérations de **séparation** des constituants des milieux, **d'extraction** des biomolécules, de leur **purification** et de leur **stabilisation**

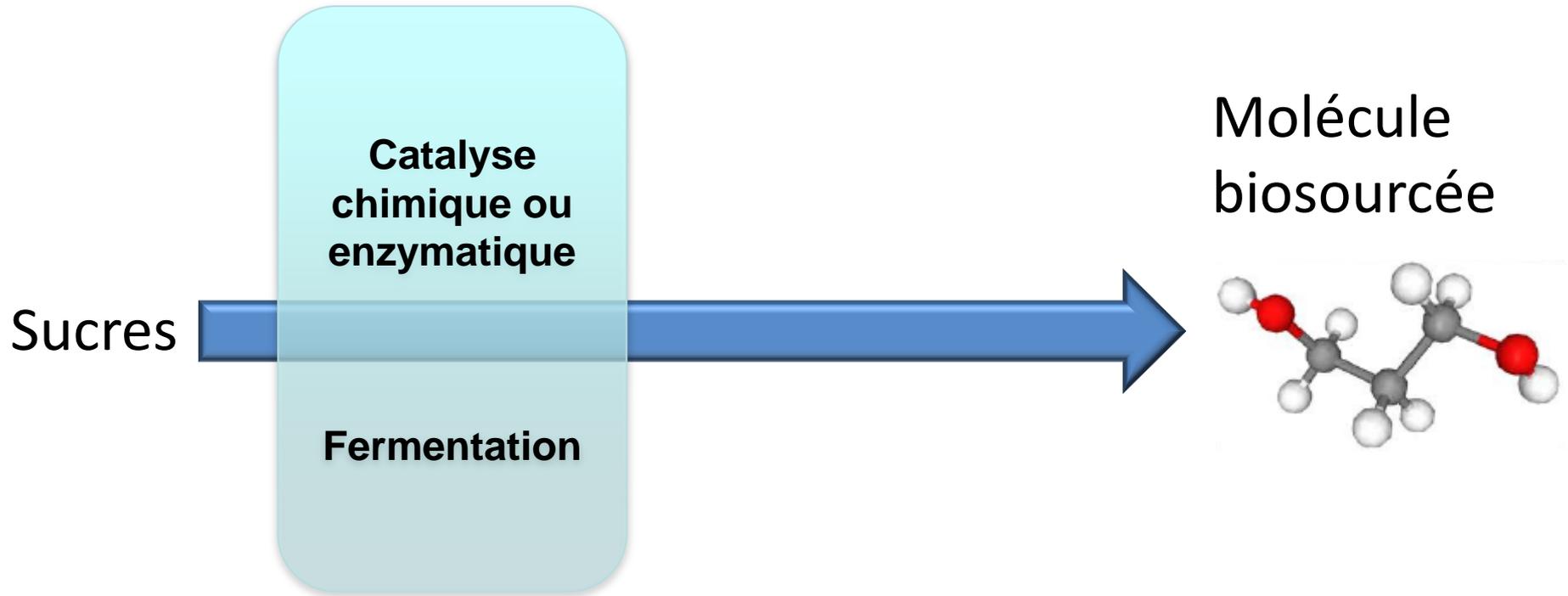
Contexte du système de transformation des agro-ressources



Séparation : 40 à 70% de l'investissement et des coûts de fonctionnement dans les bioindustries*

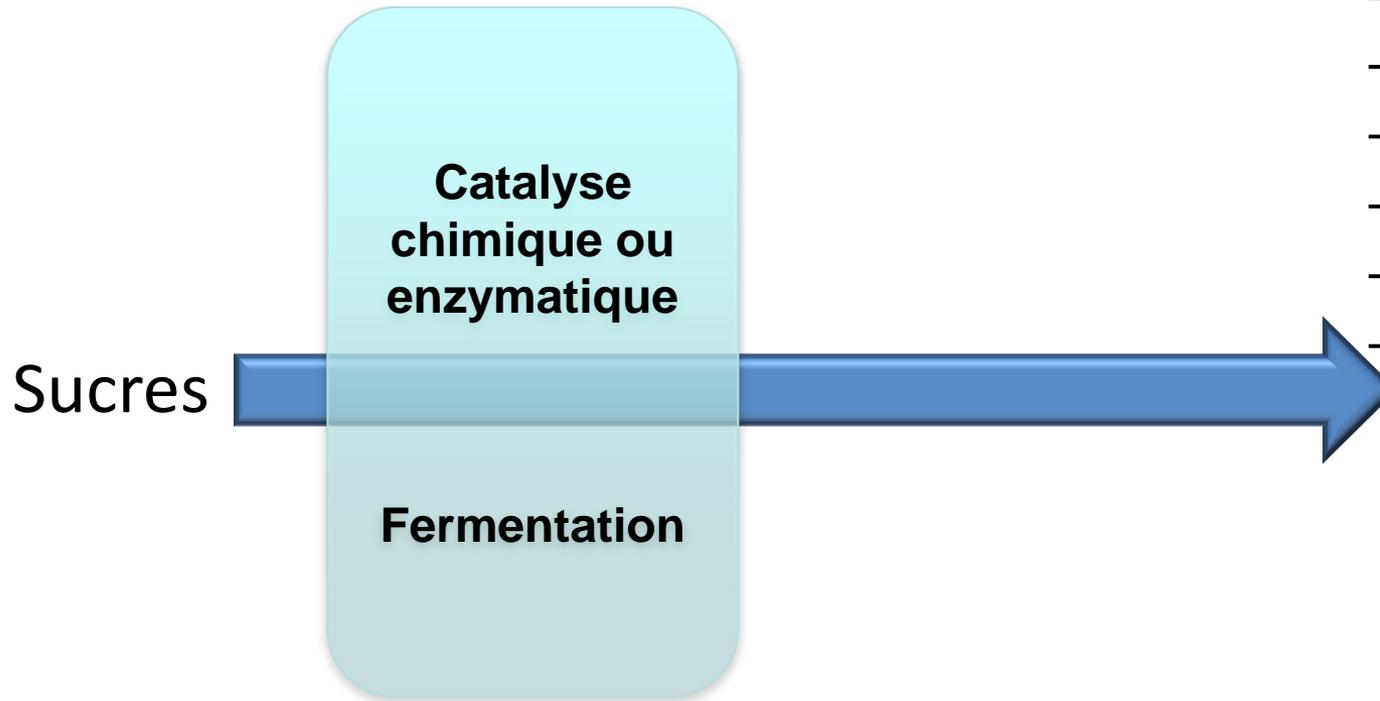
**Ramaswamy et al., 2013
Humphrey et Keller, 2001*

L'obtention de molécules biosourcées



Ce qu' on pense obtenir par cette voie...

L'obtention de molécules biosourcées

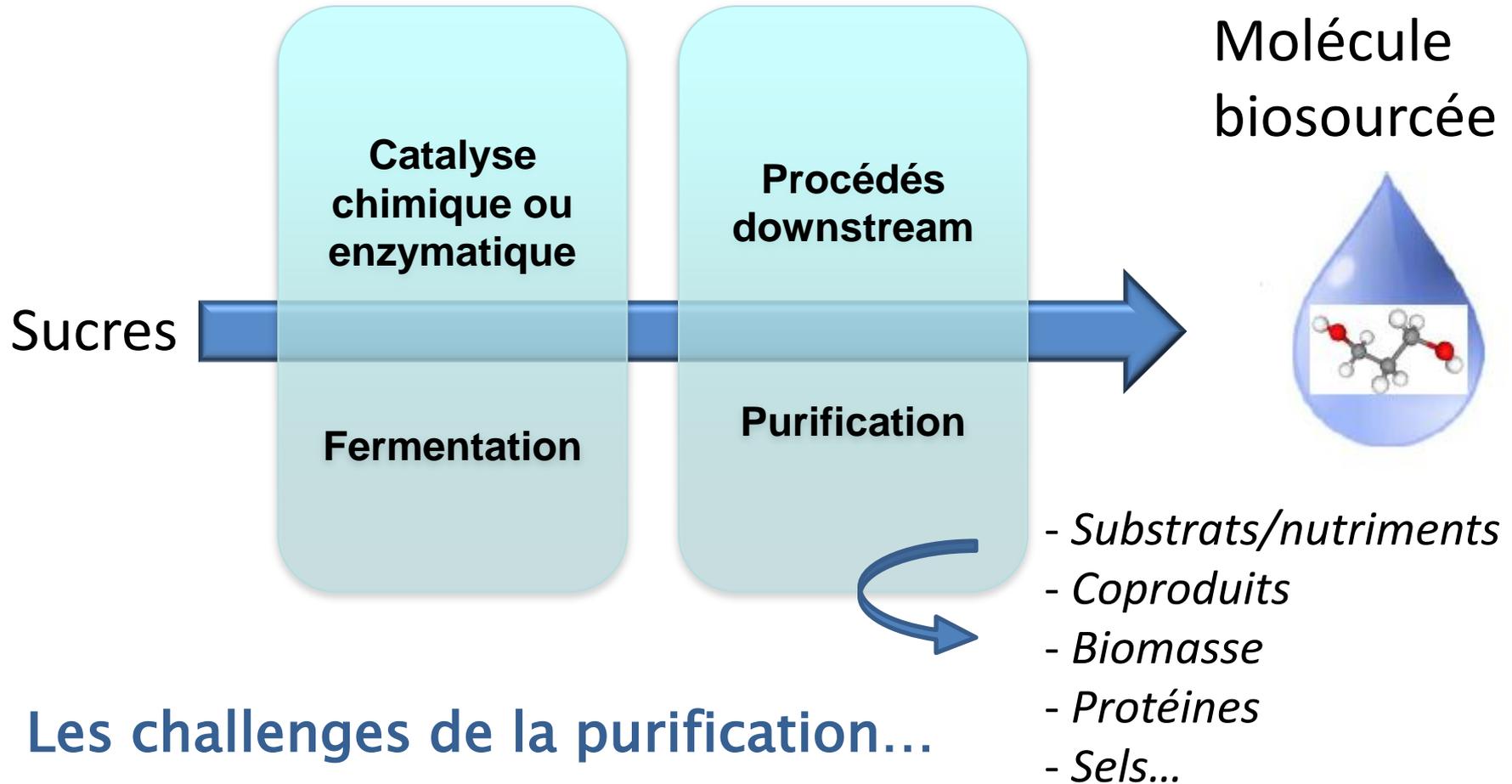


- **Molécule d'intérêt**
- Substrats/nutriments
- Coproduits
- Biomasse
- Protéines
- Sels...

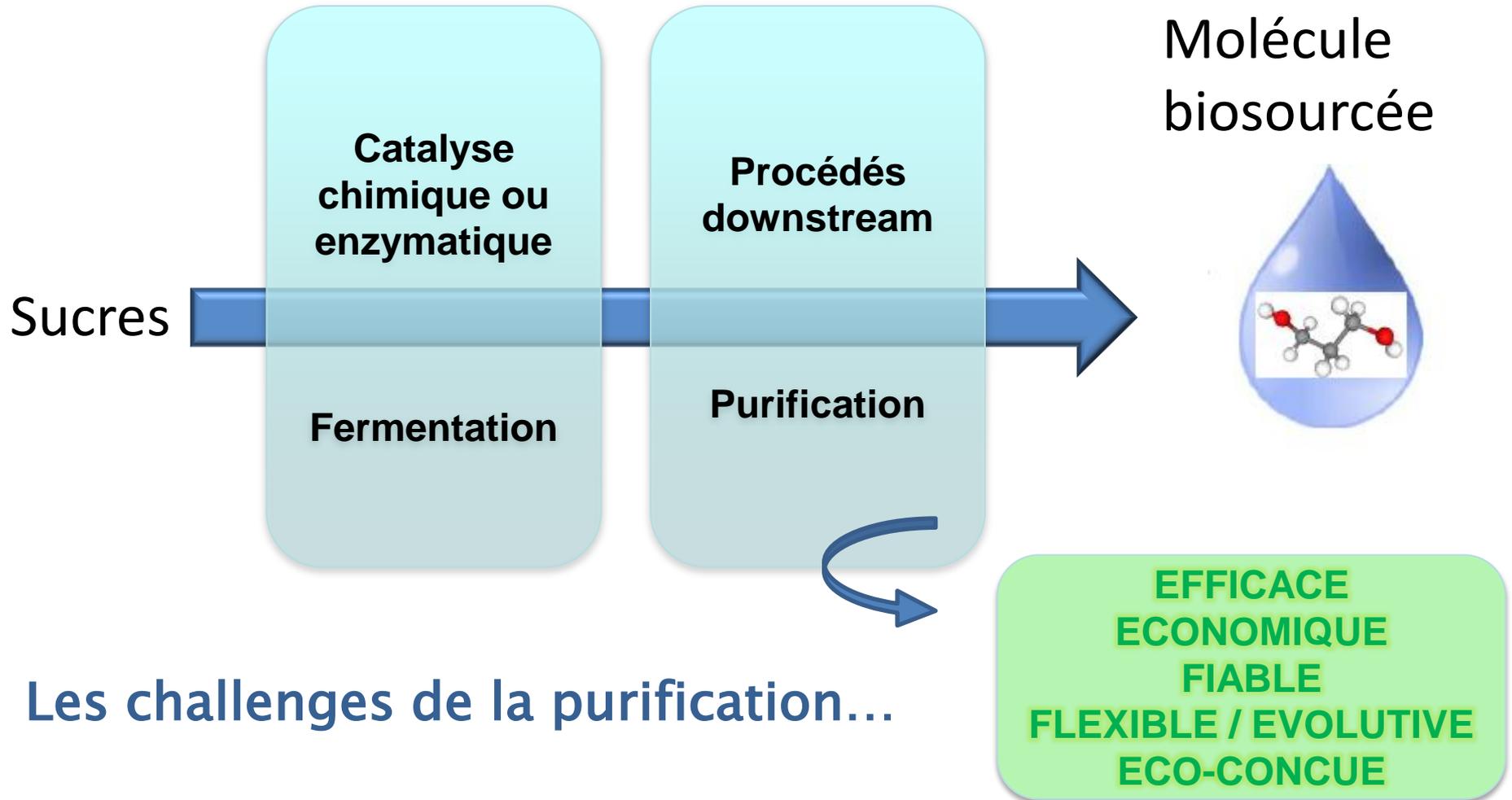


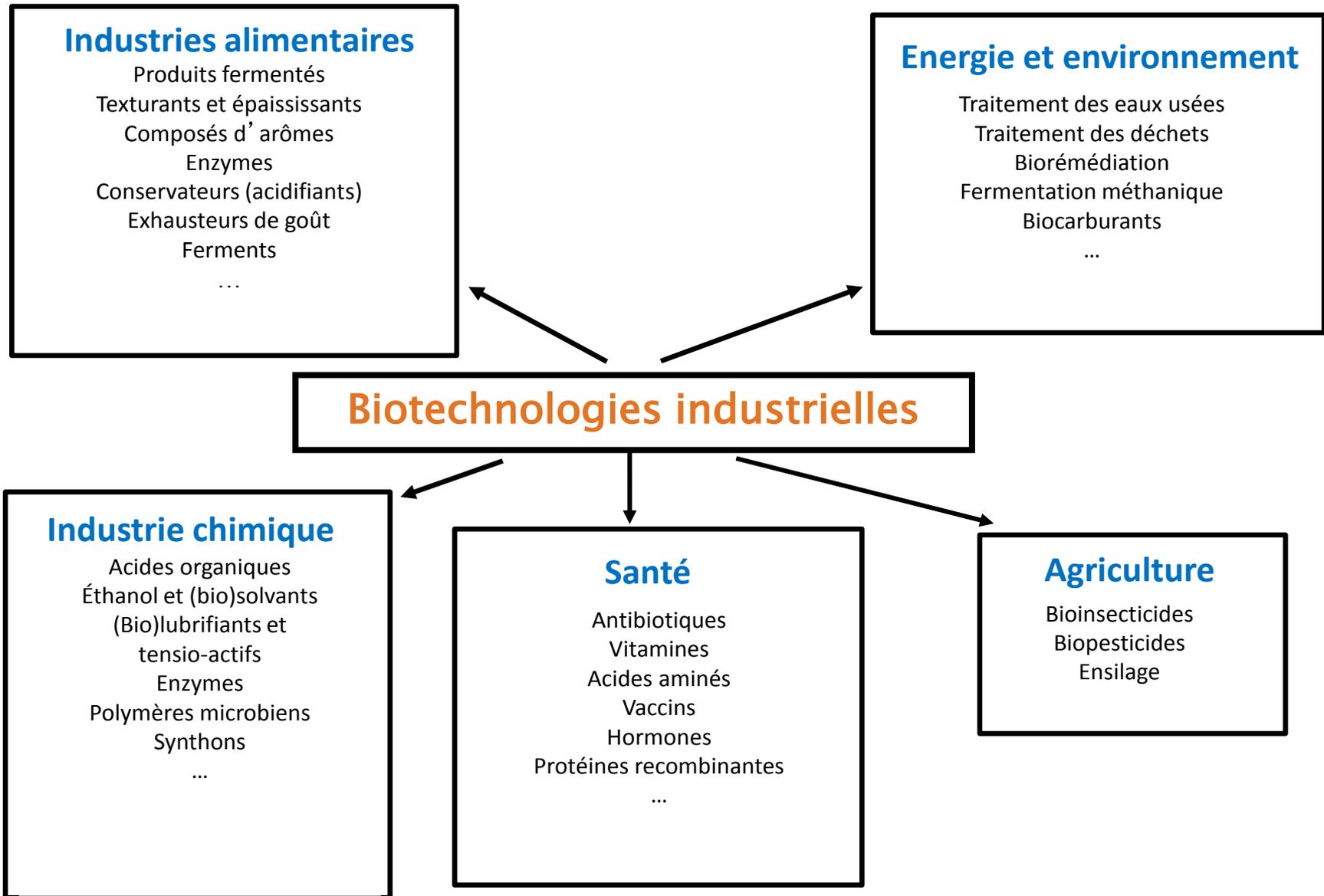
Ce qu'on obtient en réalité...

L'obtention de molécules biosourcées



L'obtention de molécules biosourcées





Diversité des molécules fonctionnelles

Industries alimentaires

Produits fermentés
Texturants et épaississants
Composés d'arômes
Enzymes
Conservateurs (acidifiants)
Exhausteurs de goût
Ferments

Energie et environnement

Traitement des eaux usées
Traitement des déchets
Biorémédiation
Fermentation méthanique
Biocarburants

Biotechnologies industrielles

Industrie chimique

Acides organiques
Éthanol et (bio)solvants
(Bio)lubrifiants et
tensio-actifs
Enzymes
Polymères microbiens
Synthons

Santé

Antibiotiques
Vitamines
Acides aminés
Vaccins
Hormones
Protéines recombinantes

Agriculture

Bioinsecticides
Biopesticides
Ensilage

Diversité des molécules fonctionnelles

Choix du procédé de séparation



Connaissance des propriétés physico-chimiques de la molécule d'intérêt, dans son environnement
(taille, hydrophobicité, charge, solubilité, volatilité, etc...)



Qualité attendue de la biomolécule
(pureté, activité, stabilité,...)

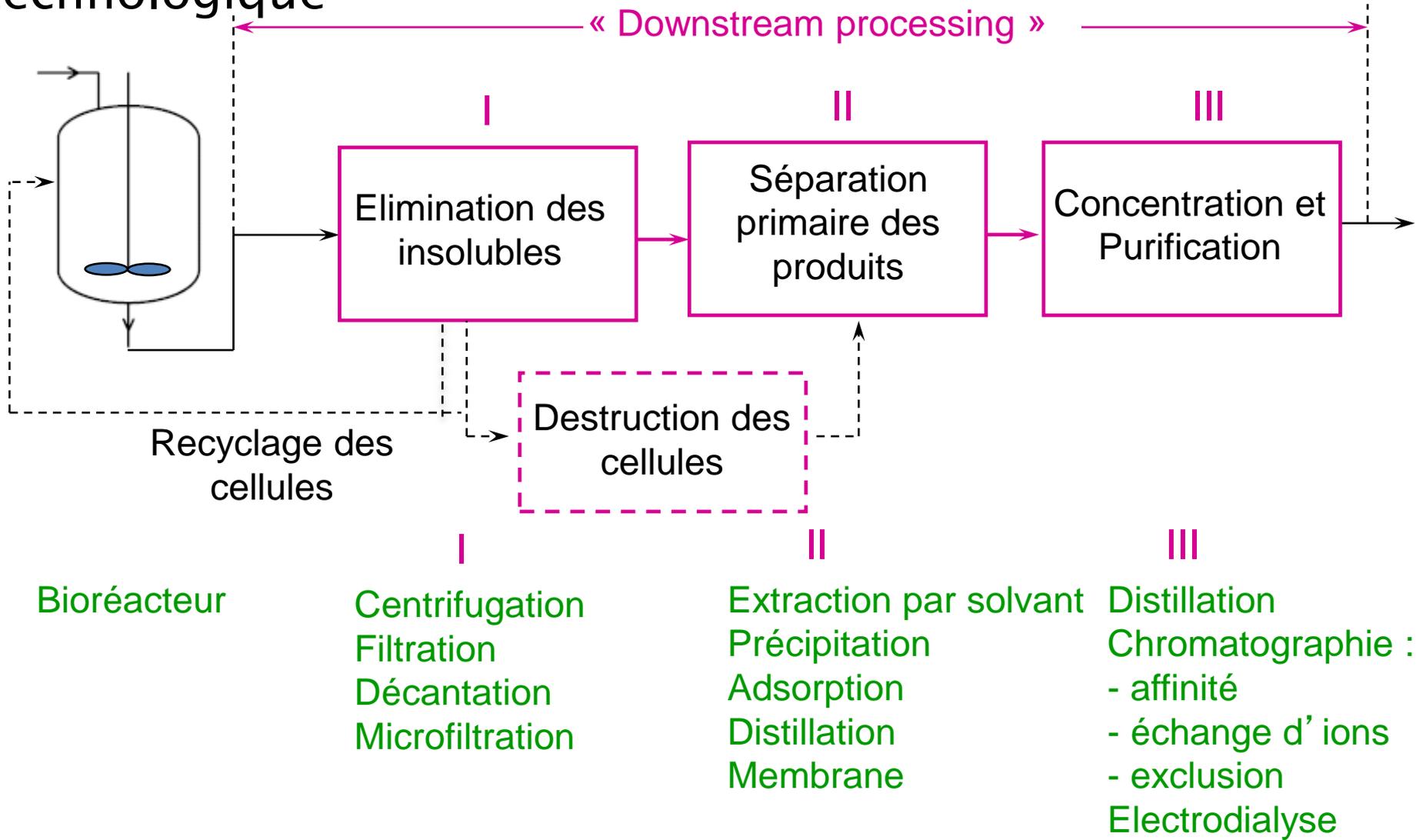


Contraintes économiques et environnementales
(coûts, impacts environnementaux...)



Compromis / procédé optimal

Obtention de molécules à partir d'un procédé biotechnologique



Stratégies d'amélioration et innovation dans les procédés de séparation

Réduction des impacts environnementaux

- Consommations énergétiques
- Consommations en eau
- Limitation rejets
- Alternatives / solvants

Amélioration des performances

- Approche intégrée multi-échelle dans la conception des procédés
- Intensification des procédés
- Récupération de molécules in-situ (ISPR)



Intégration de nouvelles technologies

on de l'usine du futur utilisant les technologies d'intensification des procédés (à droite), à comparer avec une usine actuelle (à gauche) : une économie de 30 % en matières premières, énergies et coûts opératoires. *Courtesy of DSM. Charpentier (2011)*

Stratégies d'amélioration et innovation dans les procédés de séparation

Réduction des impacts environnementaux

- Consommations énergétiques
- Consommations en eau
- Limitation rejets
- Alternatives / solvants

Amélioration des performances

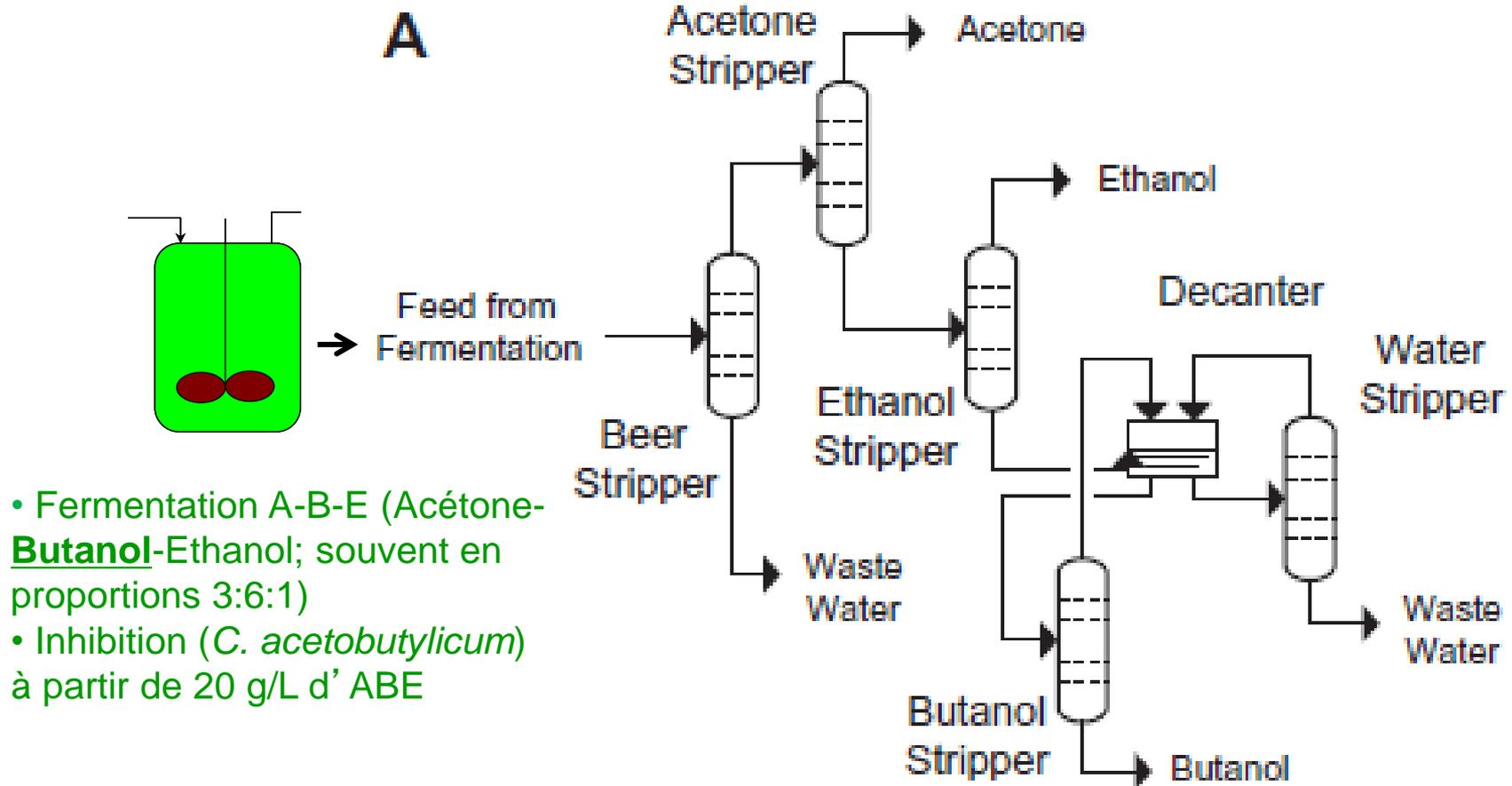
- Approche intégrée multi-échelle dans la conception des procédés
- Intensification des procédés
- **Récupération de molécules in-situ (ISPR)**

Intégration de nouvelles technologies



Exemple de la **pervaporation** couplée à la production de butanol par fermentation

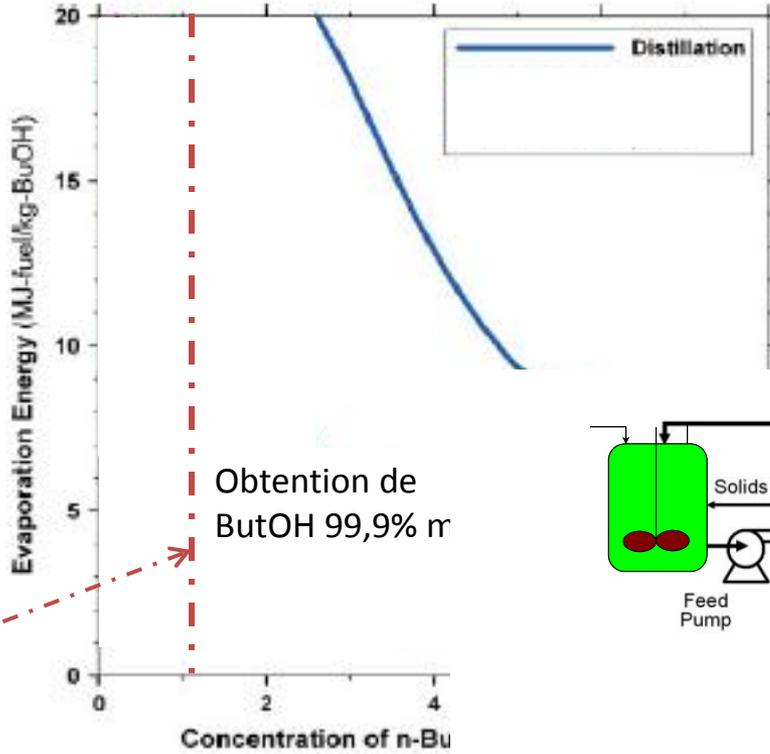
Exemple de la production de butanol : schéma d'un procédé classique de purification



Van der Merwe *et al.* / *Fuel*, 105 (2013)

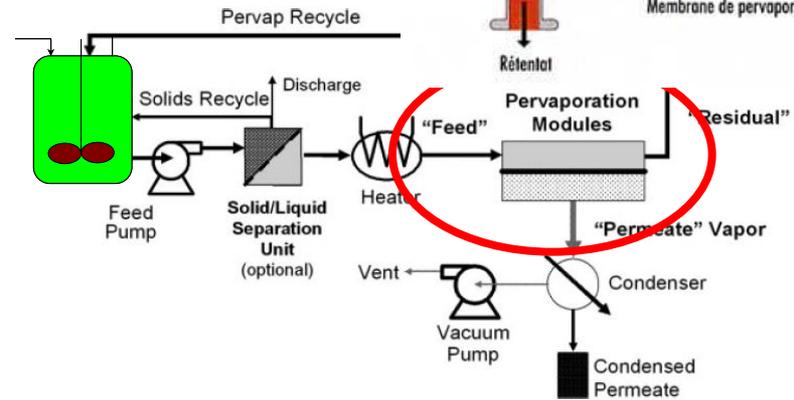
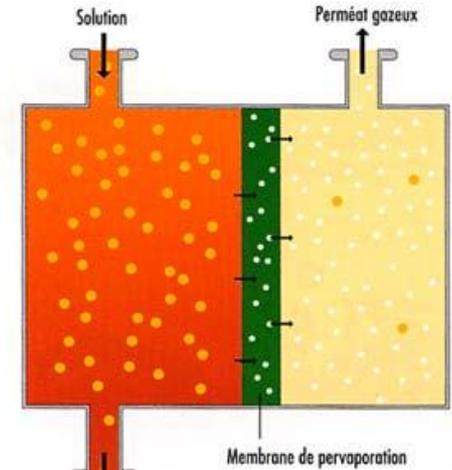
Intérêt énergétique de l'extraction in situ par pervaporation en comparaison avec la dist

Usage butanol carburant :
D.En = 35 MJ/kg



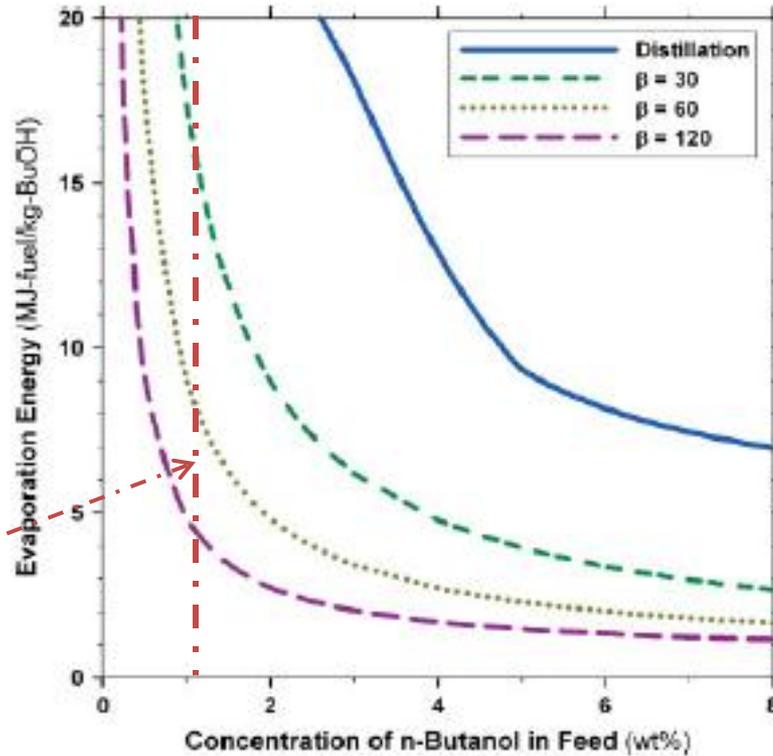
Concentration en butanol en fermentation

1- Energie nécessaire pour récupérer le butanol selon un processus de distillations / décantation



Leland M.V. in *Biofuels, Bioproducts & Biorefining* (2008)

Intérêt énergétique de l'extraction in situ par pervaporation en comparaison avec la distillation

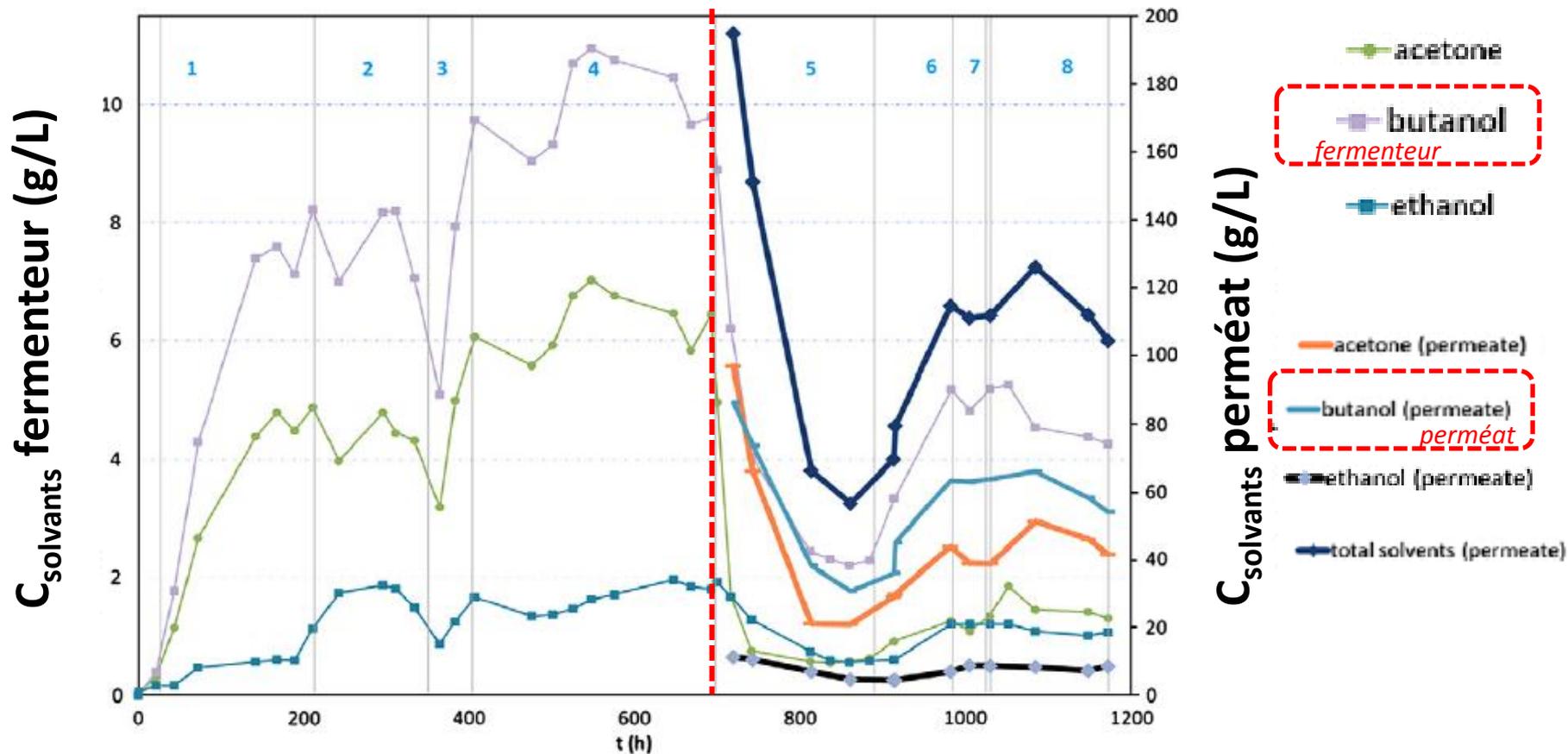


Concentration en butanol en fermentation

2- Energie estimée pour récupérer le butanol par pervaporation avec différents types de membranes (β : facteurs de séparation (sélectivité membranaire) de 30 à 120)

Leland M.V. in *Biofuels, Bioproducts & Biorefining* (2008)

Extraction *in situ* du butanol par pervaporation



Couplage d'une fermentation ABE avec de la pervaporation pour la récupération de butanol

(Van Hecke et al, 2012)

- Fermentation continue (long terme) possible grâce au couplage avec la pervaporation
- Perméat concentré en butanol (60 g/L)

Stratégies d'amélioration et innovation dans les procédés de séparation

Réduction des impacts environnementaux

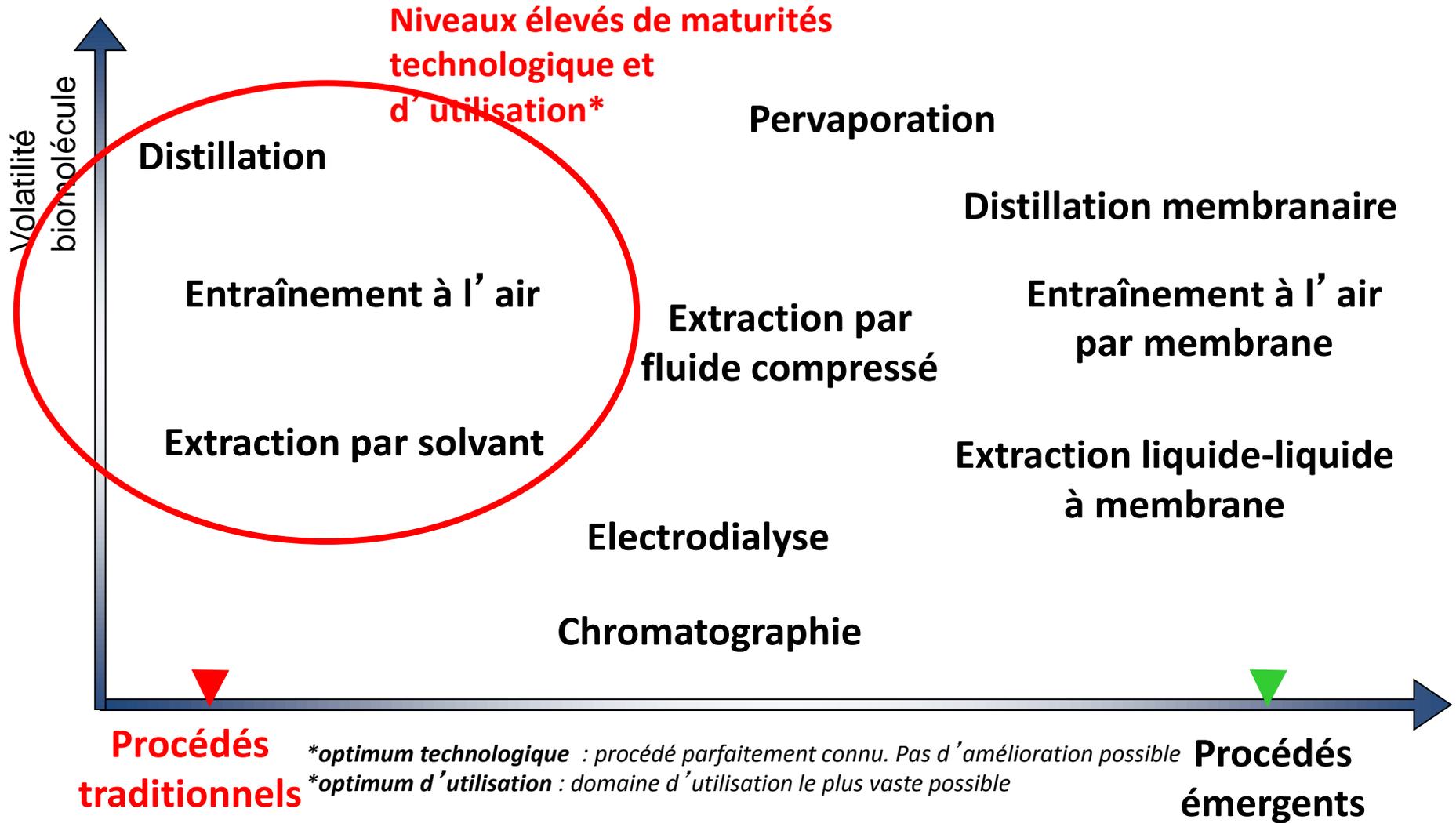
- Consommations énergétiques
- Consommations en eau
- Limitation rejets
- Alternatives / solvants

Amélioration des performances

- Approche intégrée multi-échelle dans la conception des procédés
- **Intensification des procédés**
- Récupération de molécules in-situ (ISPR)

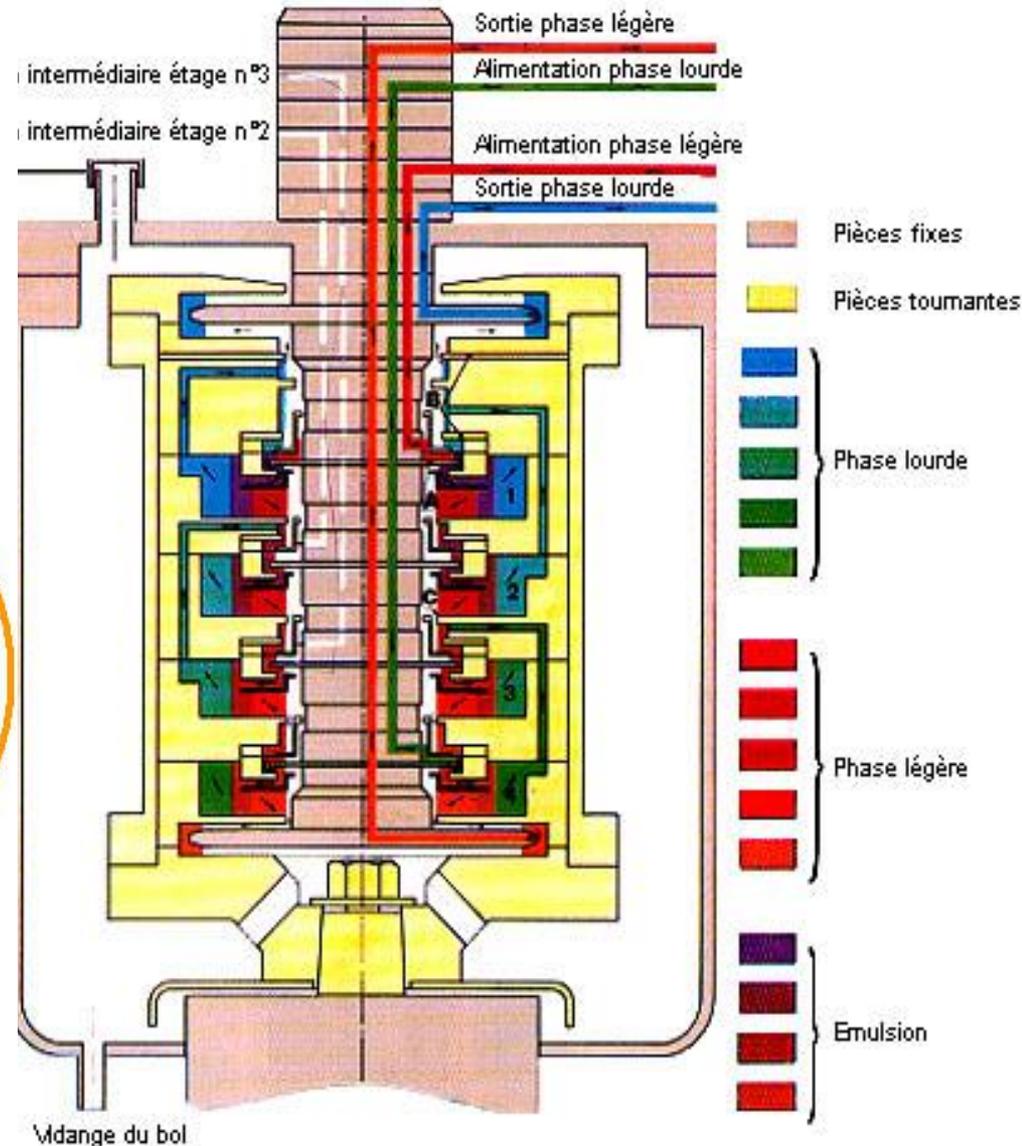
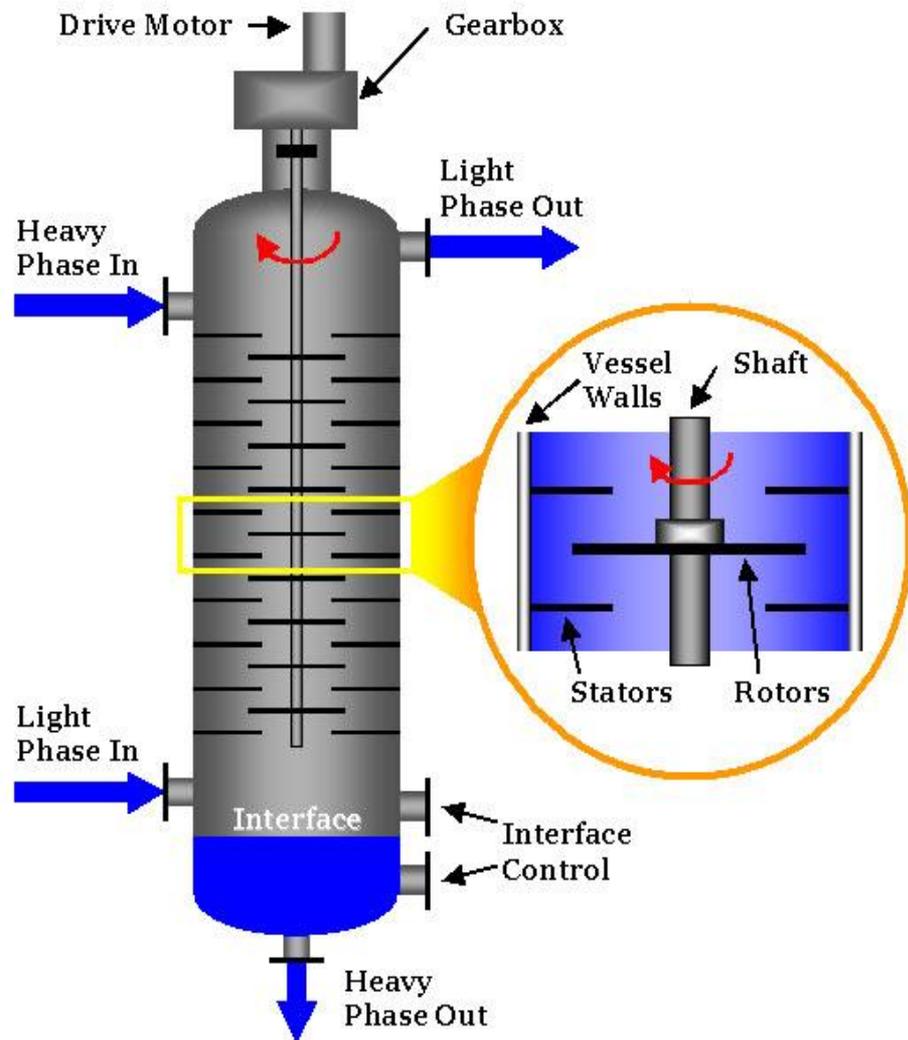
Intégration de nouvelles technologies

Procédés émergents ou en évolution dans la récupération de biomolécules

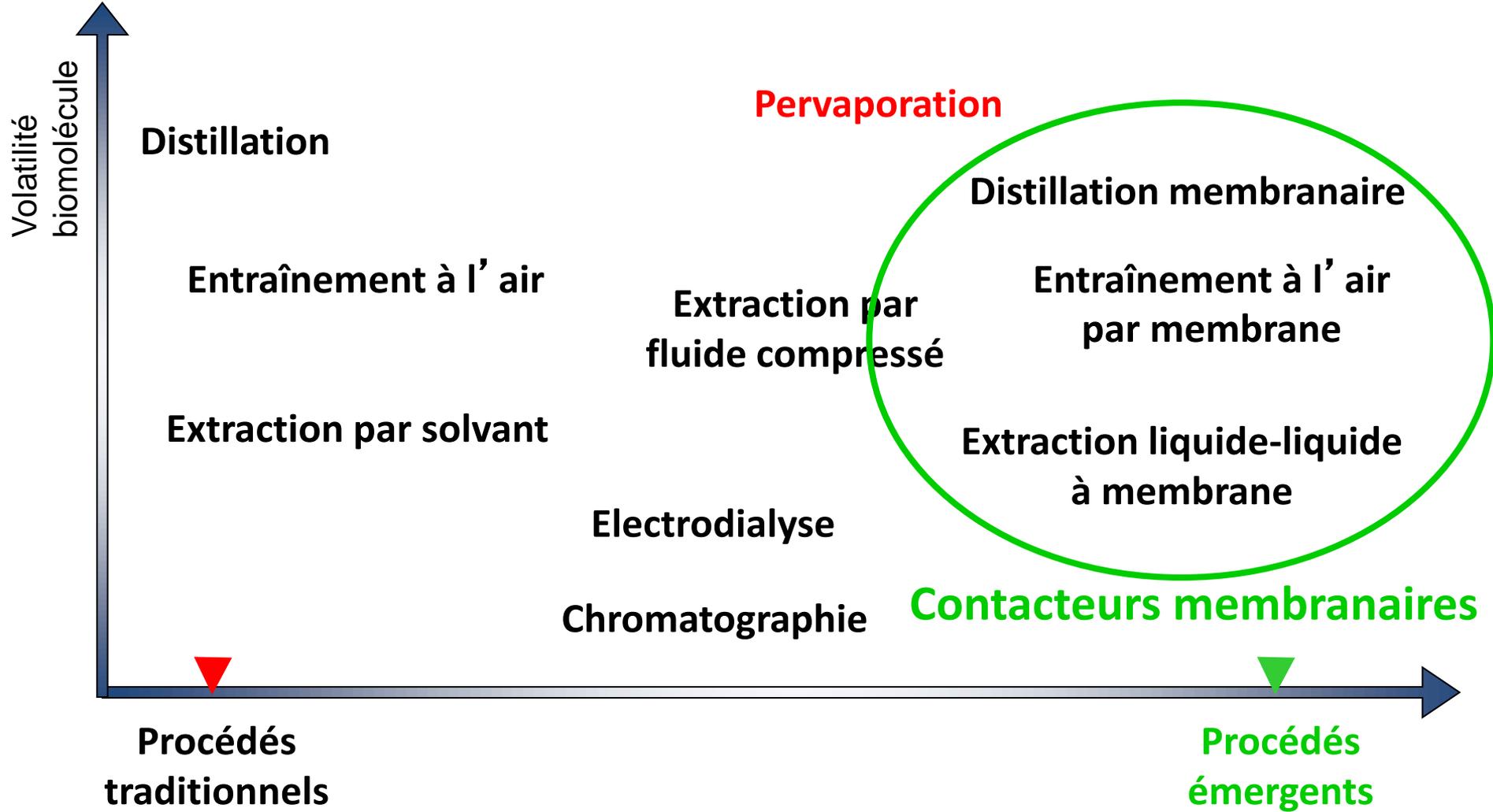


Exemple d'une colonne d'extraction liquide/liquide

Rotating Disc Contactor RDC Column

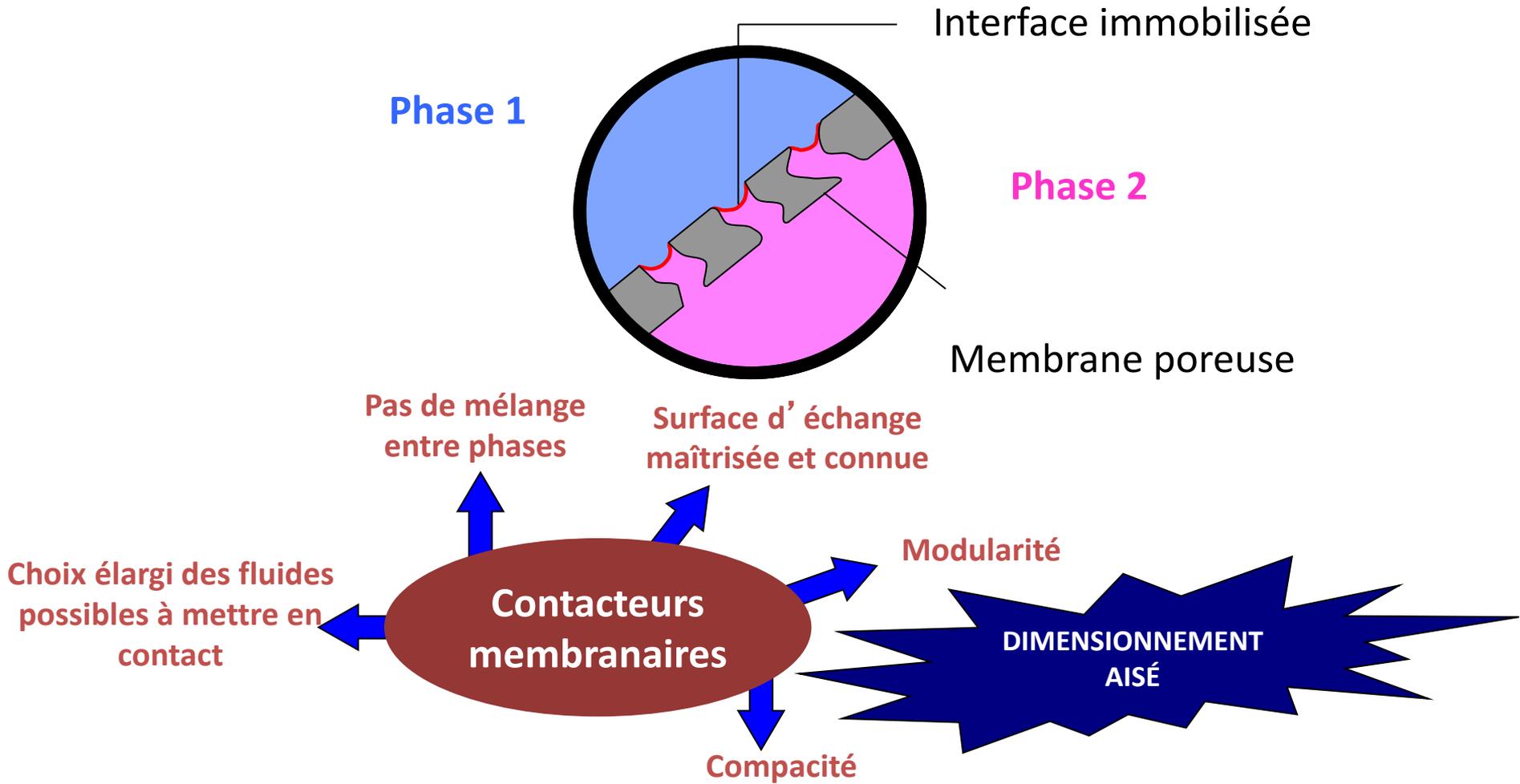


Procédés émergents ou en évolution dans la récupération de biomolécules



Contacteur membranaire

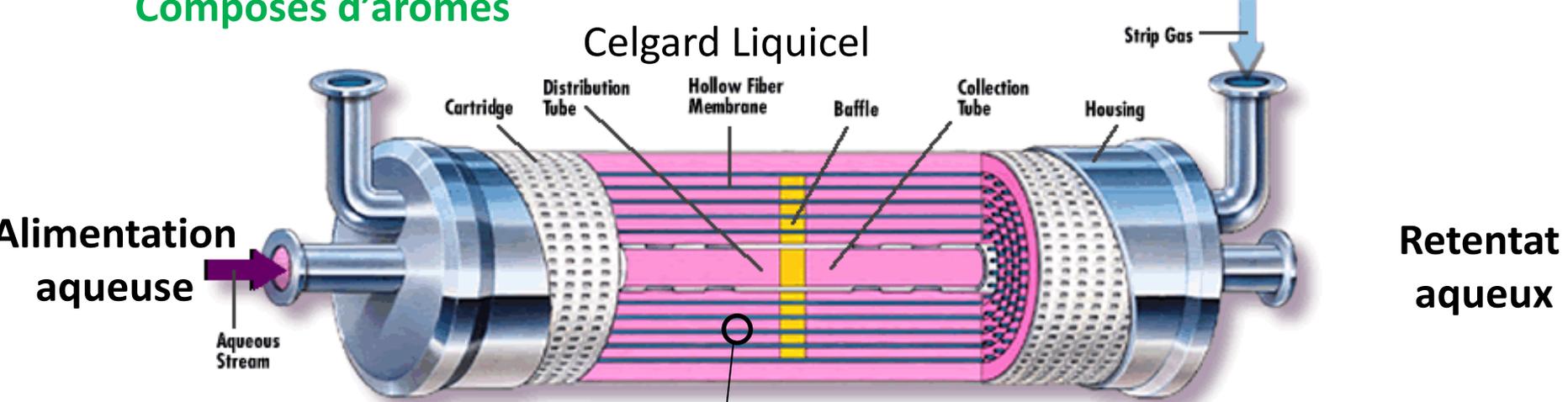
Membrane poreuse permettant la stabilisation d'une interface entre deux phases (aqueuse, gazeuse, organique)



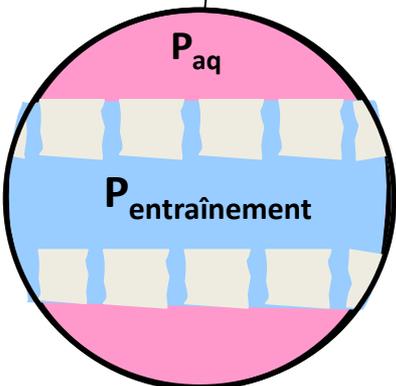
Contacteurs membranaires « CrossFlow » module fibres creuses

Phase d'entraînement +
Composés d'arômes

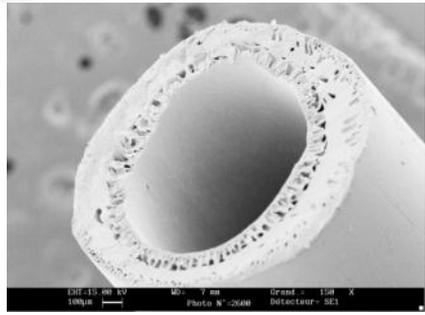
Phase d'entraînement
(air, solvant organique, eau)



$P_{aq} > P_{entraînement}$



Membrane poreuse (hydrophobe)



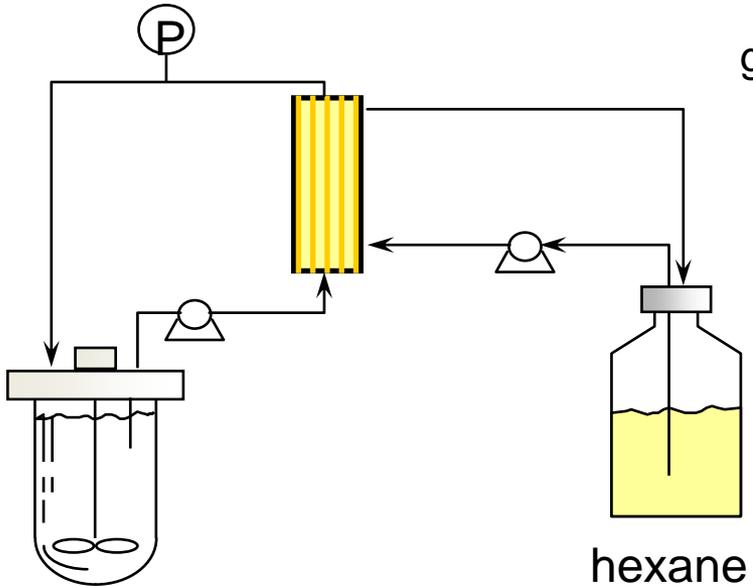
**Grande compacité
(a >2000 m²/m³)***

* Colonnes à dispersion : 3-30 m²/m³ - Tours à garnissage : 30-300 m²/m³ - Colonnes agitées : 150-450 m²/m³

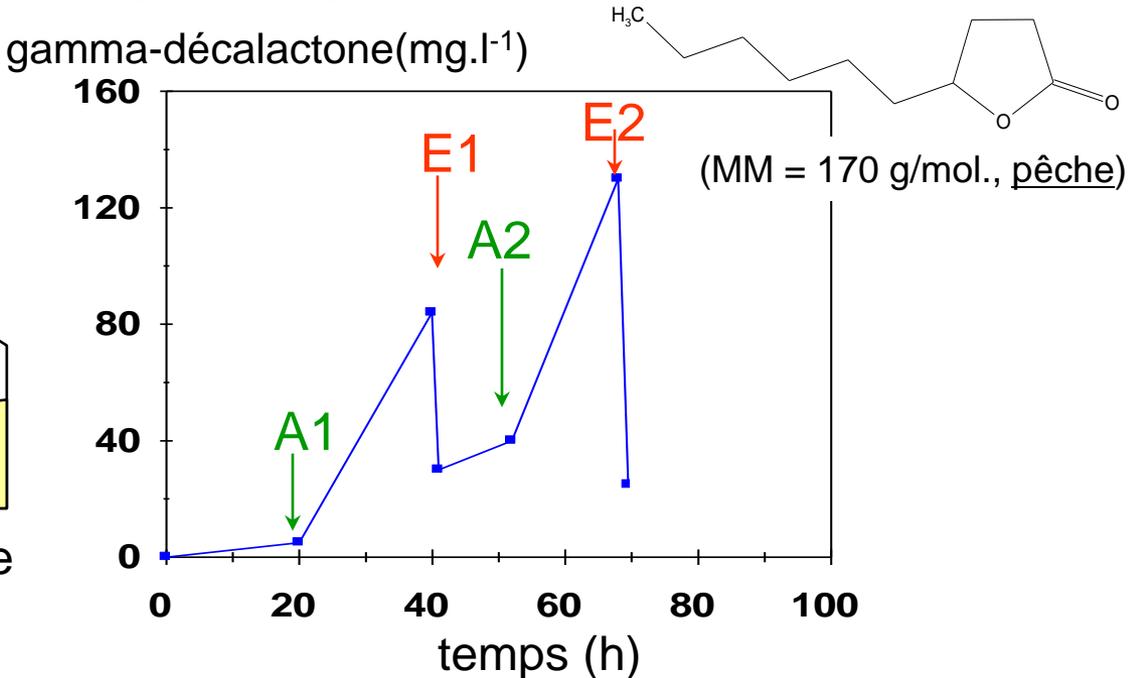


Extraction continue de la γ -décalactone produite par voie microbiologique

Extraction liquide-liquide à membrane



réacteur (7l)
 Micro-organisme
Sporidiobolus
Salmonicolor

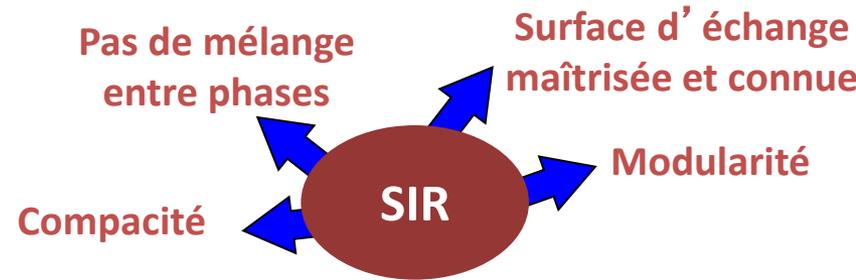
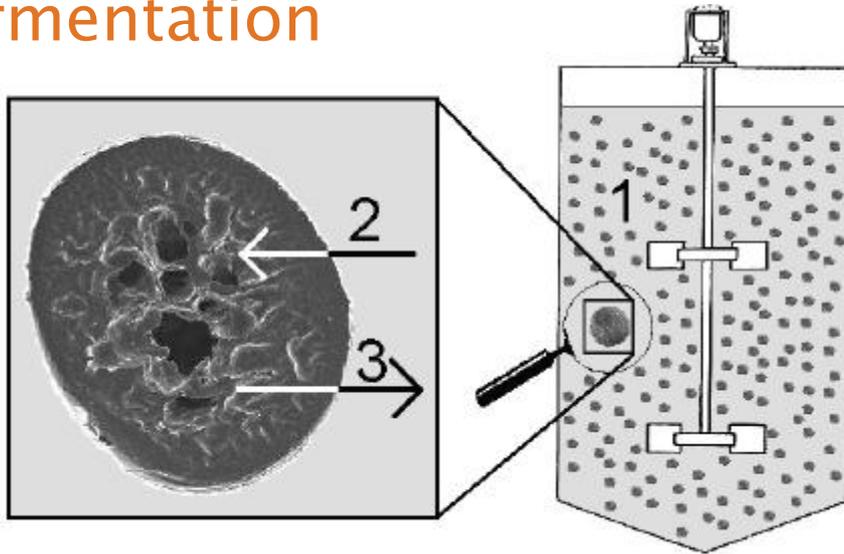


A : Apport précurseur (ricinoléate de méthyle) 1g/l
 E : Période extraction

Durée d' extraction	Rendement d' extraction (%)
E1 (1h)	72
E2 (1h30)	83

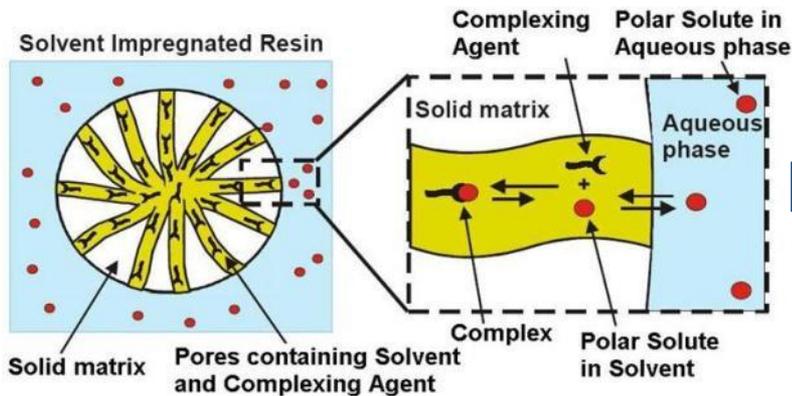
→ Quasi-totalité de la lactone produite, extraite en 1 h, sans filtration préalable du milieu.

Utilisation de SIR (Solvent Impregnated Resins) en fermentation



Critères de sélection de SIRs pour l'ISPR :

- 1 – biocompatibilité
- 2 – sélectivité extraction à partir du milieu
- 3 – régénération de la phase extractante



Exemple de l'extraction réactive de l'acide lactique

Intérêt / procédé traditionnel qui génère un volume important de déchets (gypse(CaSO_4))

van den Berg et al. (2010) Techno-economic evaluation of solvent impregnated particles in a bioreactor

van den Berg et al. (2008) Extractant Selection Strategy for Solvent-Impregnated Resins in Fermentations

Les solvants alternatifs : la voie des solvants verts

FRANCE	2010	Prédiction 2015
Solvants	600 000 t	500 000 t
Agrosolvants	15 000 t	50 000 t



Source : Pôle IAR, 2011

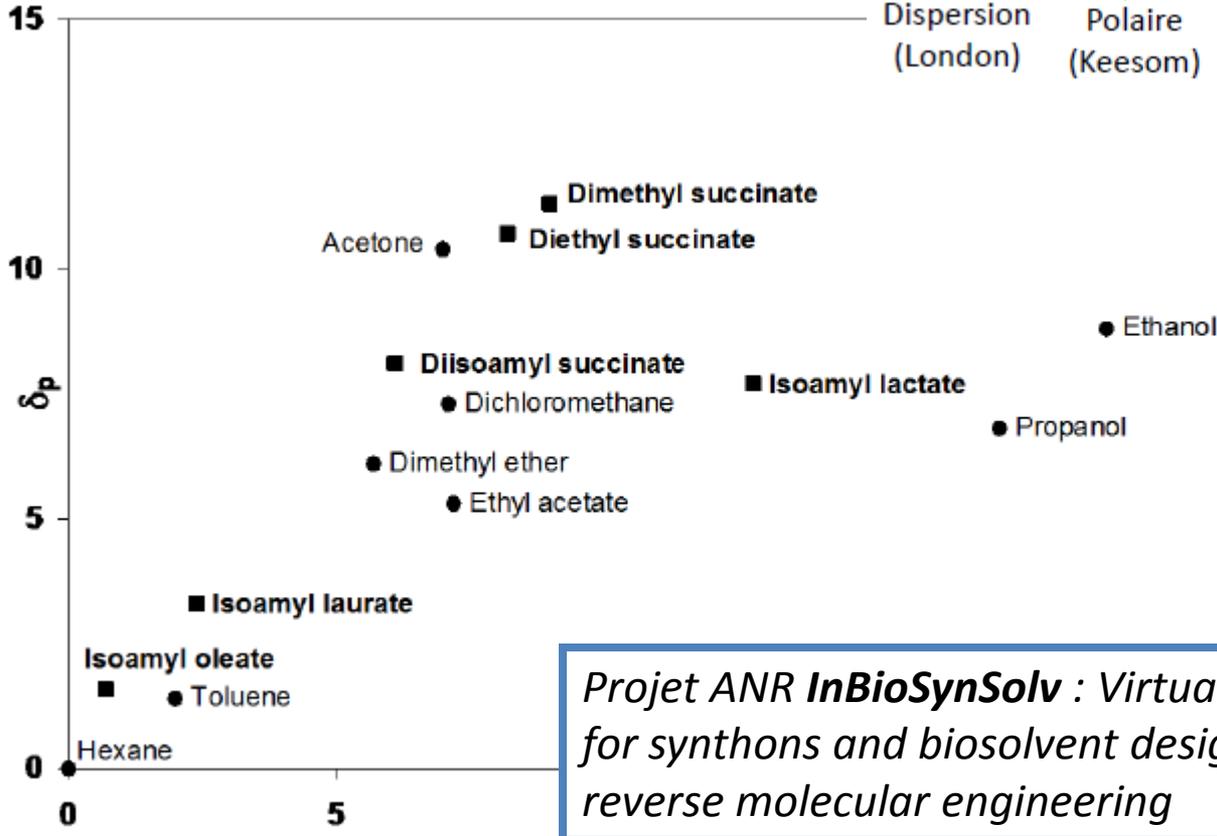
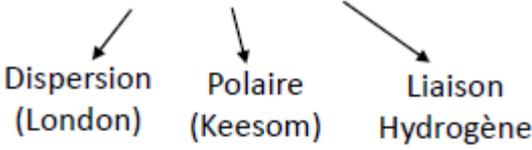
- **Solvant « eco-friendly »** : Solvant présentant un bilan environnemental et sanitaire positif (non COV, non toxique, non éco-toxique) : peut être d'origine pétrochimique
- **Agrosolvant** : Solvant vert dont au moins une partie des matières premières est d'origine renouvelable
 - Bilan environnemental amélioré (bilan carbone, biodégradabilité)
 - Alternative aux ressources fossiles
- **Filières d'obtention principales** :
 - Sucrochimie : dérivés fermentation sucres (lactates, succinates, acétates...)
 - Lipochimie : esters d'huiles végétales (EMHV, EEHV...)
 - Autres : bois, agrumes (terpènes)

Les agrosolvants, Pôle IAR – De Caro P et al. (2008) Techniques de l'Ingénieur

Evaluation du potentiel de substitution des agrosolvants utilisables en extraction

Paramètres de solubilité de Hansen

$$\delta = (\delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2)^{1/2}$$



- Approche moléculaire complémentaire d'une approche macroscopique (propriétés physico-chimiques (densité, viscosité, volatilité...))
- Evaluation impacts environnementaux des agrosolvants

Projet ANR InBioSynSolv : Virtual laboratory for synthons and biosolvent design based on reverse molecular engineering

Ernenwein C., Fréville V., Pezron I. Les agrosolvants en extraction. Eco-extraction du végétal - et Solvants alternatifs, Dunod (2011)



Nécessité
d'innover

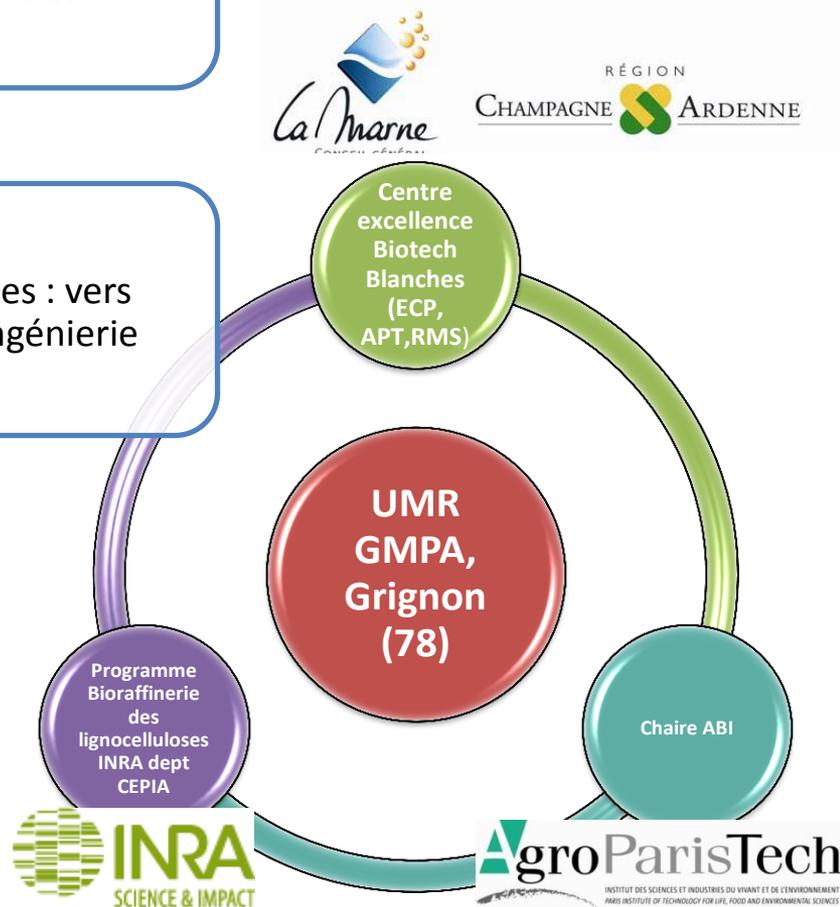
- Réduire coût des étapes de purification pour être **concurrentiel** sur la production d'une biomolécule
- Technologies et solvants alternatifs dans le cas de l'extraction liquide / liquide (membranes, solvants)

Réduction impacts
environnementaux

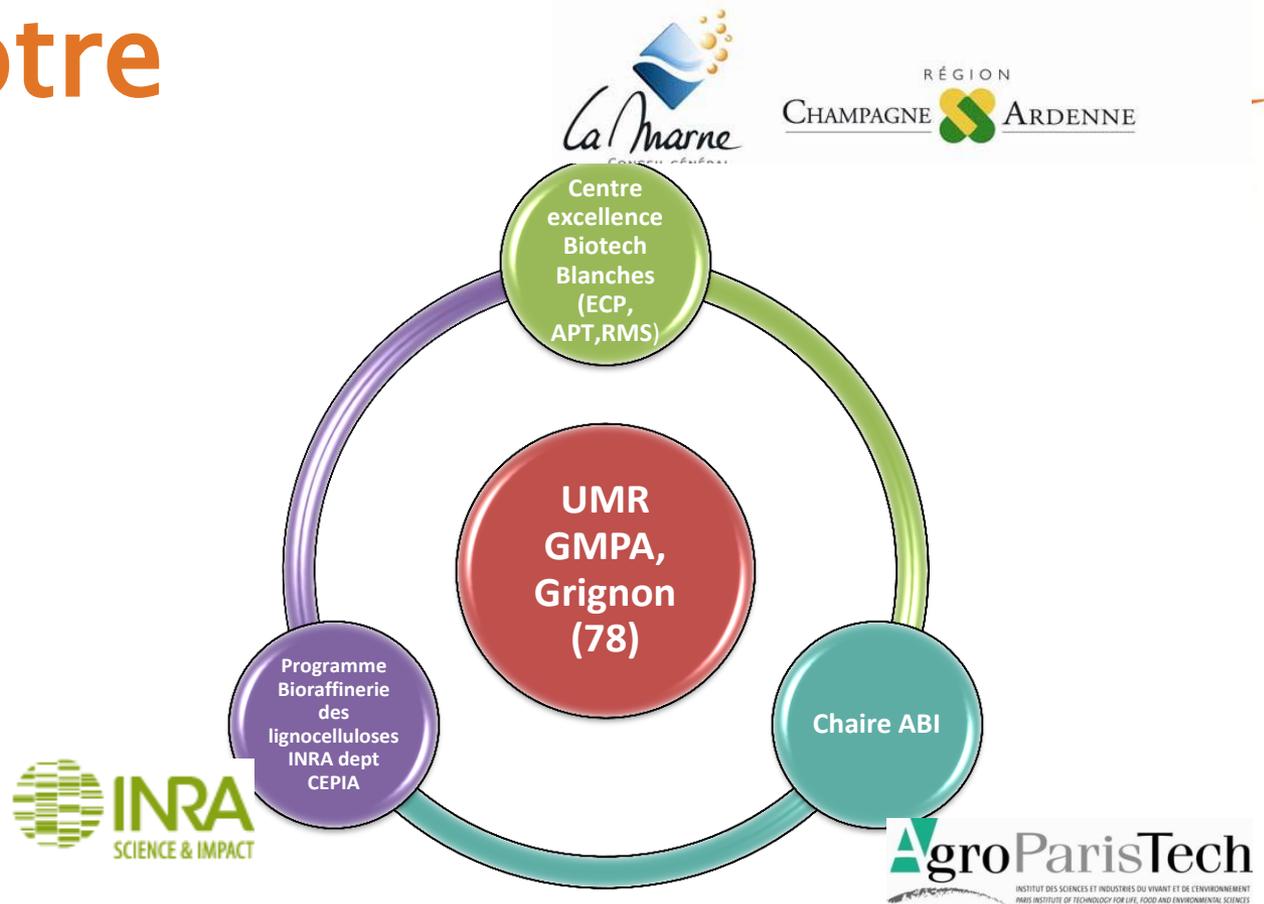
- Explorer différents principes de récupération : Eco-conception / nouvelles technologies
- Comment **évaluer** impacts environnementaux des nouvelles technologies

Intensification
procédés

- ISPR (In Situ Product Recovery)
- Durabilité de la production de biomolécules : vers une **approche intégrée multi-échelle** => ingénierie produit / procédés



Merci de votre attention !



Violaine Athès vathes@grignon.inra.fr
UMR Génie et Microbiologie des Procédés alimentaires
INRA / AgroParisTech, Grignon

AgroParisTech
INSTITUT DES SCIENCES ET INDUSTRIES DU VIVANT ET DE L'ENVIRONNEMENT
PARIS INSTITUTE OF TECHNOLOGY FOR LIFE, FOOD AND ENVIRONMENTAL SCIENCES

