

Avant-propos

La simulation dynamique des réacteurs biologiques repose sur la modélisation d'un nombre important de phénomènes physiques et biologiques couplés. Une caractéristique prédominante est la large gamme d'échelles spatiales et temporelles impliquées. Cette modélisation s'appuie sur l'analyse théorique des phénomènes et, lorsque les techniques existent, sur l'analyse de données expérimentales. Les recherches réalisées depuis bientôt deux décennies amènent à considérer aujourd'hui qu'écoulements turbulents, transferts entre phases, états de mélange, réactions biologiques et dynamiques des populations microbiennes doivent être considérés avec le même intérêt et, dans la mesure de nos moyens, simultanément.

Dans la très grande majorité des cas, les réacteurs biologiques sont agités et/ou aérés de sorte que le régime d'écoulement est turbulent. Or, dans le domaine des écoulements turbulents réactifs et en particulier pour ce qui concerne les apports respectifs de la mécanique des fluides et du génie des procédés, il est difficile de trouver meilleure introduction que celle faite par Rodney Fox dans son ouvrage *Computational Models for Turbulent Reacting Flows* (Fox, 2003).

En voici quelques extraits traduits :

« De prime abord, le sujet des écoulements turbulents réactifs pourrait paraître relativement simple pour un non-initié. En effet, les principes de bases décrivant les différents phénomènes peuvent se ramener à des équations de conservation des espèces chimiques, de l'énergie et de la quantité de mouvement. Cependant, quiconque s'est attaché à acquérir une maîtrise dans le domaine vous dira que c'est en fait bien plus compliqué. D'un côté, afin de comprendre comment l'écoulement du fluide affecte la chimie, il faut posséder une excellente compréhension des écoulements turbulents et du mélange turbulent. D'un autre côté,

en raison de son rôle essentiel dans la détermination du type et de la nature des espèces chimiques formées, une connaissance tout aussi approfondie de la chimie est nécessaire. Une revue bibliographique même sommaire dans l'une ou l'autre de ces disciplines donnera une idée de la complexité de la tâche. En effet, l'énorme production scientifique accumulée dans ces domaines au cours du xx^e siècle nous amène à conclure que la maîtrise simultanée de tous ces aspects relatifs à la turbulence, au mélange et à la réaction chimique est pratiquement hors d'atteinte. [...]

Considérant sa complexité et son importance pratique, il n'est pas surprenant que différentes approches aient été mises en œuvre au cours de ces 50 dernières années pour aborder cette question des écoulements turbulents réactifs. D'un côté, l'approche génie de la réaction chimique vient de la transposition des règles de cinétique chimique à l'étude et au design des réacteurs. Dans cette approche, les détails de l'écoulement ne sont pris en compte que dans la mesure où ils affectent le rendement en produit et la sélectivité du réacteur. Dans bien des cas, l'effet de l'écoulement est d'importance secondaire et une attention plus importante est accordée aux autres facteurs qui affectent directement la chimie. D'un autre côté, l'approche mécanique des fluides s'est développée en tant que prolongement naturel de la description statistique des écoulements turbulents. Dans cette vision, l'accent est mis essentiellement sur la compréhension de la manière dont l'écoulement modifie la vitesse des réactions chimiques. En particulier, cette approche a été largement utilisée dans le domaine de la combustion. Le tout premier facteur à considérer pour savoir laquelle des deux approches est la plus appropriée à tel ou tel cas particulier est le rapport entre le temps caractéristique des réactions chimiques et celles de mouvement turbulent. Dans les premiers travaux utilisant l'approche génie de la réaction chimique, les temps de réaction chimiques étaient grands devant les échelles caractéristiques de la turbulence de sorte que l'on pouvait en toute légitimité ignorer la structure (fine) de l'écoulement. De la même manière, dans les premières applications de l'approche mécanique des fluides en combustion, toutes les réactions chimiques étaient considérées comme très rapides par rapport aux temps caractéristiques du mélange turbulent. Dans ce cas, les détails de la réaction ne sont d'aucune importance (nous verrons dans ce document pourquoi, nous acceptons la conclusion pour l'instant) et l'on peut se concentrer sur la manière dont l'énergie libérée (localement) par les réactions modifie les propriétés du fluide et de l'écoulement. Plus récemment, les raccourcis et limitations de chacune

de ces approches sont apparus lorsqu'elles ont été utilisées dans des situations où les temps caractéristiques de la turbulence et des réactions se recouvraient. Dans ces cas, une description fine de l'écoulement turbulent et des processus chimiques est indispensable pour prédire précisément les rendements et les sélectivités. » (Fox, 2003).

On ne peut que conseiller une lecture approfondie de cette introduction et du premier chapitre qui montrent comment établir un dialogue fructueux entre les deux approches. Naturellement, notre contribution sera bien plus modeste, l'inspiration identique. Ainsi, dans les deux premiers chapitres de cet ouvrage, consacrés à une synthèse des diverses problématiques à considérer, nous ferons appel tantôt à des notions relevant du génie des procédés, de la mécanique des fluides, des statistiques ou de la microbiologie avec le souci de mettre en évidence les points de convergence. Il s'agira également de montrer que chaque discipline rencontre ses limites et que les différents regards propres à chacune permettent de mieux appréhender les questions qui reçoivent aujourd'hui une attention particulière en recherche.

Il y aura donc les rapports des temps caractéristiques entre les phénomènes physiques et chimiques ou biologiques ; il y aura les approches héritées de la mécanique des fluides et celles du génie des réacteurs et puis le vivant avec ses spécificités. Parmi celles-ci, nous pouvons d'ores et déjà souligner que la particularité des bioprocédés (par rapport aux procédés chimiques) réside dans ce qui interface le vivant avec le monde physique, à savoir les échanges à travers la membrane.

Dans le texte introductif de Rodney Fox, on relèvera la très grande proximité entre la réaction biologique et la combustion. Un combustible est une matière qui, en présence d'oxygène et d'énergie, peut se combiner à l'oxygène (qui sert de comburant) dans une réaction chimique générant de la chaleur : la combustion. Le parallèle saute aux yeux, quitte à user ici d'analogie, la plus faible des argumentations logiques. La cellule ou le micro-organisme, de par sa capacité à produire de l'énergie, catalyse la combustion du substrat carboné et de l'oxygène qu'il prélève dans son environnement. L'alimentation du moteur cellulaire implique l'apport du carburant et du comburant jusqu'à la cellule, puis leur passage au travers de la membrane, du physique au vivant. Les deux phénomènes sont nécessairement consécutifs : tout comme le mélange précède la réaction, l'assimilation¹ s'intercale entre ces deux-là lorsqu'il s'agit de microbiologie. Cette interface qu'est la membrane, permettant d'affranchir la biochimie interne de la stricte contingence de la thermodynamique, constitue de fait un centre d'intérêt majeur pour qui étudie le fonctionnement des systèmes biologiques et leurs applications industrielles. Cette singularité du vivant consistant à utiliser l'énergie

1. Autrement dit, le transfert de matière entre phase liquide et phase biologique.

des réactions intracellulaires pour contrôler le transfert entre l'extérieur et l'intérieur, pose des difficultés nouvelles par rapport au cas des systèmes chimiques. Alors que le triplet température, pression, composition, suffisait à déterminer une vitesse de réaction chimique, il faut pour le cas de bioréactions prendre en compte l'état des cellules. Tout ne serait qu'un peu plus compliqué si « les équations d'état » pour la biologie étaient connues. Mais l'information à ce niveau est souvent globale, moyennée et l'on ne dispose pas d'équations locales, exactes à l'échelle d'une cellule, que l'on puisse ensuite coupler avec l'écoulement et intégrer pour revenir à l'échelle d'un volume élémentaire. Par ailleurs, le nombre de grandeurs susceptibles de déterminer l'état d'un micro-organisme est considérable. Ces difficultés sont au cœur du travail de modélisation nécessaire pour quiconque entend coupler hydrodynamique et réaction biologique. Nous les arborerons au chapitre 3.

Que faut-il encore ajouter pour clore cette introduction ? Au-delà de l'ordre dans lequel seront abordés les différents points (écoulements, transferts, bioréactions, mélanges), la dernière dimension se rapporte à la prise en compte de la notion de population, de la diversité des états au sein d'une même population, de la capacité de se maintenir en dehors de l'équilibre avec le milieu extérieur et de la plasticité du réseau de réactions intracellulaires. Le chapitre 4 sera ainsi consacré à la mise en œuvre des bilans de population pour la biologie et proposera, après une synthèse bibliographique, des aspects plus prospectifs.

Il pourrait sembler évident d'user du concept de bilan de population dans l'étude des systèmes biologiques et pourtant, le nombre de travaux utilisant la notion de bilan de population appliqué aux bioprocédés reste faible² (< 1 000) lorsqu'il dépasse la centaine de millier dans le seul domaine du génie des procédés. Il reste donc encore beaucoup à intégrer, sinon à inventer dans le domaine.

2. Il conviendrait d'inclure les travaux dans le domaine de la médecine et des mathématiques pour être plus réaliste.