

# وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

BADJIMOKHTAR-ANNABAUNIVERSITY  
UNIVERSITE BADJI MOKHTAR ANNABA



جامعة باجي مختار - عنابة

Année : 2017

Faculté: Sciences de l'ingénierie  
Département: Electronique

## MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de : MASTER

Intitulé

# Optimisation d'un processus Fed batch de fermentation

Domaine : Sciences et Technologie

Filière : Electronique

Spécialité: signaux et image en bio ingénierie

Par : Oughideni Brahim

DEVANT Le JURY

Président : Zermi

M.C.B UBM Annaba

Directeur de mémoire : Chabbicharef

M.C.B UBM Annaba

Examineur : Hafs

M.C.B UBM Annaba

## *DEDICACE*

*A ma Mère, »**DOUNIA**»*

*"Tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir.*

*'Tout ce que je peux t'offrir ne pourra exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte.*

*En témoignage je t'offre ce modeste travail pour te remercier pour tes sacrifices et pour l'affection dont tu m'as toujours entourée."*

*A mon Père, »**LAKHDAR** »*

*"L'épaule solide, l'œil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. Aucune dédicace ne saurait mes sentiments, que Dieu te préserve et te procure santé et longue vie.*

*A mon frère **MOHAMED** qui me donne une envie de vivre.....*

*A ma sœur **SARA**.....*

*A mes amis **ABDNOUR, MOHAMED, CHAROUFA, FARES**.....*

*A la fin je dédie mon travail à une personne qui mérite tous le bonheur **IMA**.....*

# REMERCIEMENT

*Nous remercions d'abord le bon dieu, le tout puissant de nous Avoir donné la force, la puissance et la volonté, pour atteindre Notre but, symbolisé par ce modeste travail.*

*Nous tenons à remercier d'une manière particulière notre Encadreur  
Mr le professeur .**CHAREF CHABBI***

*Pour sa gentillesse, sa disponibilité, ses riches orientations, ces précieuses informations et les Efforts qu'il a déployés nous permettant  
D'avoir bien mené cette recherche.*

*Nous remercions aussi le membre du jury qui a bien voulu accepter De juger mon travail.*

*Je souhaiterais également remercier mes professeurs de la spécialité signaux et images en bioningenirie MR le professeur 'BOUGHAZI', 'LARBI', 'KADDECHE', 'LAKEL' 'Md ZERMI' pour tout le savoir qu'ils nous ont donné.*

*Et je tenais à remercier le chef de département d'ELCTRONIQUE  
'MR REDJATI' pour m'avoir accueillis les portes ouvertes*

*En fin à toutes celles et à tous ceux qui ont contribué de près ou de Loin à la réalisation de ce mémoire.*

### Résumé

Dans la fermentation fed batch de la levure de boulanger, la production d'éthanol doit être évitée. Pour maximiser la production de la concentration de la biomasse à la fin du processus, nous avons utilisé la fonction *fmincon* de matlab ; cette fonction calcule le minimum d'une fonction sous plusieurs types de contraintes en commençant par un estimateur initial. Elle reçoit comme entrées la fonction objective, le vecteur des estimateurs initiaux, les contraintes, les limites inférieure et supérieure des variables et un vecteur des options défini antérieurement. La fonction objective est de maximiser la production de la biomasse, minimiser la formation d'éthanol et de garder le taux spécifique d'accroissement cellulaire très proche du taux critique qui est de  $0.21\text{h}^{-1}$ . Le problème est donc de trouver une séquence de valeurs du débit qui maximise la fonction objective. Nous avons appliqué *fmincon* à ce problème d'optimisation pour trois intervalles de temps différents et les résultats montrent que la concentration de la biomasse était maximisée. Dans le futur, nous tenons à développer d'autres fonctions telles que *fmincon* pour résoudre des problèmes d'optimisation beaucoup plus compliqués.

ملخص

في تخمير دفعة فدان من الخميرة، ينبغي تجنب إنتاج الإيثانول. لتعظيم إنتاج تركيز الكتلة الحيوية في نهاية هذه العملية، استخدمنا `fmincon` وظيفة ماتلاب. هذه الوظيفة تقوم بحساب الحد الأدنى من الوظيفة في العديد من أنواع القيود بدءا بالمقدار الأولي. ويستقبل كمدخلات دالة الهدف، متجه مقدر الأولي، والقيود، والحدود الدنيا والعليا من المتغيرات ومتجه من الخيارات المحددة سابقا. دالة الهدف هو تعظيم إنتاج الكتلة الحيوية، والتقليل من تشكيل الإيثانول والحفاظ على معدل نمو الخلايا محدد قريب جدا من معدل ينتقد  $1.0.21$ h-1 المشكلة هي العثور على تسلسل تدفق القيم التي تعظم دالة الهدف. طبقنا `fmincon` لحل هذه المشكلة لمدة ثلاث فترات زمنية مختلفة، وأظهرت النتائج أن الكتلة الحيوية تتركز وتعظيم. في المستقبل، نحن نريد تطوير وظائف أخرى مثل `fmincon` لحل مشاكل معقدة أكثر من ذلك

بكثير

## **Abstract**

In the fed batch fermentation of the baker's yeast, ethanol production should be avoided. In order to maximize the production of the concentration of the biomass at the end of the process, we have used the function `fmincon` de matlab; this function calculates the minimum of a function subject to several kinds of constraints starting at an initial estimate. It requires as inputs the objective function, the vector of initial estimates, constraints, upper and lower bounds for the variables and a previously defined vector of options. The objective function is to maximize the production of the biomass, minimize the formation of ethanol and keep the specific growth rate close to the critical one which is equal to  $0.21\text{h}^{-1}$ . The problem, then, consists On finding a sequence of values of the glucose feed rate that maximize the objective function. We have applied *fmincon* to this optimization problem for three different time intervals and the results show that the biomass concentration was maximized. In the future, we are looking at developing other functions such that *fmincon* to solve more complicated optimization problems.

**Liste des tableaux**

tab1-les valeurs numériques des paramètres du modèle.....16

tab2-les conditions initiales des 5 cas.....16

Liste des Figures

Figure I.1-bioréacteur Fed-batch ..... 3

Figure I.2-les 3 modes de fonctionnement d'un bioréacteur ..... 4

Figure I.3- principe d'un bioréacteur ..... 6

Figure I.4- Courbe de cinétique microbienne ..... 8

Figure 2-1 La concentration X ..... 17

Figure 2-2 La concentration S ..... 17

Figure 2-3 La concentration E ..... 17

Figure 2-4 La concentration  $O_f$  ..... 17

Figure 2-5 La concentration  $C_f$  ..... 17

Figure 2-6 La concentration X ..... 17

Figure 2-7 La concentration S ..... 18

Figure 2-8 La concentration E ..... 18

Figure 2-9 La concentration  $O_f$  ..... 18

Figure 2-10 La concentration  $C_f$  ..... 18

Figure 2-11 La concentration X ..... 19

Figure 2-12 La concentration S ..... 19

Figure 2-13 La concentration E ..... 19

Figure 2-14 La concentration  $O_f$  ..... 19

Figure 2-15 La concentration  $C_f$  ..... 19

Figure 2-16 La concentration X ..... 19

Figure 2-17 La concentration S ..... 20

Figure 2-18 La concentration E ..... 20

Figure 2-19 La concentration  $O_f$  ..... 20

Figure 2-20 La concentration  $C_f$  ..... 20

Figure 2-21 La concentration X ..... 21

Figure 2-22 La concentration S ..... 21

Figure 2-23 La concentration E ..... 21

Figure 2-24 La concentration  $O_f$  ..... 21

Figure 2-25 La concentration  $C_f$  ..... 21

Figure 2-26 Le volume V ..... 22

Figure 2-27 Le débit F ..... 22

Figure 3-1 Organigramme de la stratégie d'optimisation ..... 27

## Sommaire

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

### Chapitre1 : fermentation Fed-batch

I -1 Introduction.....	2
I-2 Bioréacteur.....	2
I-3 Modes de fonctionnement de base .....	4
I-3-a) mode batch .....	4
I-3-b) mode fed-ba.tch.....	4
I-3-c) mode continue .....	5
I -4 Les micro-organismes en bioréacteurs .....	5
I-5 Description de la cinétique de croissance microorganismes .....	7
I-6 Fermentation .....	12
I-7 Les différents types de fermentation .....	12
I-7-a) La fermentation éthylique ou alcoolique (ou levurienne) .....	12
I-7-b) La fermentation acétique .....	13
I-7-c) La fermentation lactique .....	13
Conclusion .....	14

### Chapitre2 : Le modèle mathématique

II-1 Introduction.....	15
II-1 Cas I.....	16
II-2 Cas II.....	16
II-3 Cas III.....	18
II-4 Cas IV.....	18
II-5 Cas V.....	21

### Chapitre3 : La maximisation de la biomasse

III-1 Introduction.....	23
III -2 Fonction ' <i>fmincon</i> '.....	23
III -3 Problème d'optimisation.....	24
III -3-1 La fonction objective.....	24
III -3-2 Détermination du débit $F$ .....	26

### Chapitre4 : simulation

V-1 Introduction.....	28
V-2 Résultats.....	28
IV -2-1 Cas I.....	28

# Sommaire

---

IV -2- 2 Cas II.....	30
IV -2- 3 Cas III.....	32
IV -2- 4 Cas IV.....	34
IV -2- 5 Cas V.....	36
Conclusion.....	37
<b>V Conclusion générale.....</b>	<b>38</b>

### **Introduction générale :**

Les procédés de fermentation sont très utilisés en industries chimiques, alimentaires et pharmaceutiques. La production de la nourriture des animaux, yaourt, fromages, bière, colorant alimentaires, fertilisants, médicaments sont des exemples des procédés biotechnologiques. Ces procédés de fermentation ont subi de changements significatifs durant les derniers deux décades.

En général, trois modes d'opérations sont utilisées dans les processus de fermentation industrielle : batch, fed batch et continu. Dans ce travail, on a utilisé le mode fed batch ; où on détermine le débit par utilisation de la fonction *fmincon* de Matlab en posant certaines contraintes qu'on va détailler dans les prochains chapitres .

Dans le chapitre I, on a procédé à l'étude du bio processus de fermentation fed batch de la levure *saccharomyces cerevisiae* ; dans le chapitre II, on a discuté le modèle mathématique qui se compose de 18 DAE(differential and algebraic equations), c'est-à-dire un total de 18 équations différentielles et algébriques, parmi lesquelles 6 sont algébriques et 12 sont différentielles et à partir desquelles on a généré les données qui entrent dans le processus de maximisation de la concentration X de la biomasse ; Concernant le chapitre III, on a procédé à la maximisation de X, par utilisation de *fmincon* en posant certaines contraintes qui ont lieu avec cette opération ; Dans le chapitre IV, on a donné les résultats de simulation en représentant le débit, les cinq concentrations , le volume et le taux spécifique d'accroissement cellulaire et ce pour trois intervalles différents ;et ce pour voir l'effet des conditions initiales sur les cinq concentrations, et en particulier sur la concentration X à la fin du processus, et enfin on a donné la conclusion générale.

**I -1 Introduction :**

La culture Fed-batch est définie comme une technique opérationnelle dans les procédés biotechnologiques, où un ou plusieurs nutriments (substrats) alimentent le bioréacteur ; les produits restent dans le denier jusqu'à la fin de l'opération. Une autre description de la méthode est celle d'une culture dans laquelle "un milieu de base soutient la culture cellulaire initiale et un milieu d'alimentation est ajouté pour prévenir l'épuisement des nutriments ". Il s'agit d'un type de culture appelé semi-continu. L'avantage de la culture discontinue est que l'on peut contrôler la concentration du substrat dans le liquide de culture à des niveaux souhaités (dans de nombreux cas, à des niveaux bas).

D'une manière générale, la culture Fed-batch est supérieure à la culture de lot classique lors du contrôle des concentrations d'un nutriment (ou nutriments) pour affecter le rendement ou la productivité du métabolite désiré.

**I-2Bioréacteur :**

Un réacteur est l'endroit où une réaction a lieu. Plus concrètement, il s'agit de l'enceinte physique, la cuve, dans laquelle une ou plusieurs réactions interviennent. On parle donc de réacteurs tant en industrie chimique (réactions chimiques) qu'en biochimie (réactions enzymatiques). Et lorsque la réaction est initiée par un organisme vivant, on utilisera plus spécifiquement le terme de "bioréacteur" appelé également fermenteur, propagateur ou terme plus récent cytoculteur [2].

C'est donc au sein du bioréacteur que se réalise la transformation du substrat en biomasse (= cellules cultivées dans le réacteur) et en produits (métabolites), selon l'équation :

Substrat + Biomasse =(Biomasse) + Métabolites + Résidus de substrat.

Les modèles de laboratoire vont de 0,1 à 15 litres. Les modèles employés pour les tests en vue de l'industrialisation (appelés "pilotes") vont de 20 à 1 000 litres, alors que ceux destinés à la production industrielle peuvent dépasser les 1 000 m<sup>3</sup> (cas de la production d'éthanol).

Des modèles de bioréacteurs jetables existent sur le marché depuis 1995, utilisés principalement pour des volumes allant du millilitre à quelques centaines de litres [4].

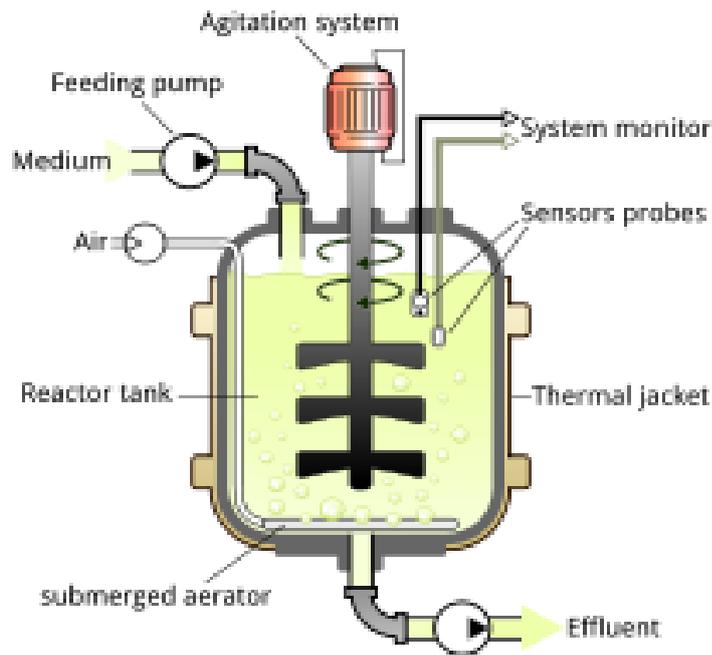


Figure I.1-bioréacteur Fed-batch

Un bioréacteur comporte :

- Une cuve ou enceinte en verre (pour les modèles de laboratoire) ou en acier inoxydable.
- Un bouchon si nécessaire pour ne laisser passer ni l'air du milieu intérieur, ni celui du milieu extérieur.
- Une seringue avec cathéter pour injecter une solution.
- Un système d'agitation comportant une ou plusieurs turbines selon leur taille.
- Des capteurs tels que le thermomètre (pour la mesure de la température), le pH-mètre (pour la mesure du PH) etc.
- Un système de contrôle-commande géré par ordinateur permettant d'enregistrer et de piloter tous les paramètres de fonctionnement.[3]

Les bioréacteurs permettent la fabrication de nombreux produits :

- bière, yaourts, additifs alimentaires.
- vaccins, antibiotiques, anticorps, vitamines, acides organiques [3].

### I-3 Modes de fonctionnement de base :

Il ya 3 modes de fonctionnement qui sont les suivants :

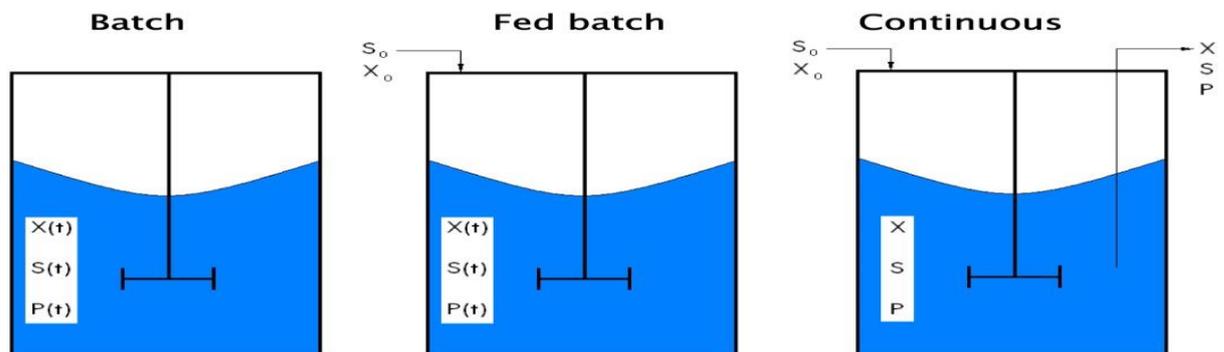


Figure I.2-les 3 modes de fonctionnement d'un bioréacteur

#### I-3-a) mode batch :

Dans ce mode de fonctionnement, les conditions sont en constante évolution avec le temps, et le fermenteur est un système à l'état instable, bien que dans un réacteur bien mélangé, les conditions sont censées être uniformes dans le réacteur à tout moment.

Le principal inconvénient de traitement par lots est la forte proportion de temps improductif (temps d'arrêt) entre les lots, comprenant la charge et la décharge de la cuve de fermentation, le processus de nettoyage, la stérilisation et le redémarrage.

#### I-3-b) mode fed-batch:

Il s'agit d'une culture discontinue, sans soutirage, alimentée en continu par un milieu nutritif. Elle se distingue de la culture en chemostat par le fait que le volume du fermenteur varie continuellement. La culture Fed batch est très utilisée dans l'industrie lorsque l'on veut optimiser l'apport d'un nutriment susceptible d'avoir un effet d'optimisation sur la croissance.

$$\frac{dX}{dt} = (\mu - D)V$$

$X$  = Concentration de la biomasse, exprimé en [g/l] ;

$\mu$  = Facteur d'accroissement cellulaire, exprimé en [h<sup>-1</sup>];

$D$  = Le taux de dilution, exprimé en  $[h^{-1}]$  ;

Lorsque  $X$  s'approche de la valeur maximale  $X_{max}$ ,  $\frac{dX}{dt}$  tend vers 0 et  $\mu$  tend vers  $D$ .

Alors que  $D$  était constant en culture en continu,  $D$  et donc  $\mu$  décroissent en régime Fed batch ; il s'ensuit que la biomasse est variable et est contrôlée par l'alimentation.

### I-3-c) mode continue :

Une caractéristique unique de la culture continue est que l'état d'équilibre de temps indépendant peut obtenir ce qui permet de déterminer les relations entre le comportement microbien (expression génétique et phénotypiques) et les conditions environnementales.

## I -4 Les micro-organismes en bioréacteurs :

J'utiliserai le terme de bioréacteur dans un sens assez large, sans une quelconque connotation industrielle. Il s'agira d'un microcosme contrôlé et contenant des organismes vivants, dont les flux de matière à l'entrée et à la sortie sont maîtrisés. Le terme de bioréacteur englobera donc d'un côté des dispositifs de laboratoire de quelques litres ne contenant qu'une espèce en interaction avec un substrat et de l'autre — à l'extrême — des écosystèmes naturels (type lagune ou lac) intégrant tout un réseau trophique. Néanmoins, je considérerai essentiellement des micro-organismes (bactéries, levures, phytoplancton, etc.) qui consomment des substrats ou se nourrissent d'autres organismes (proies) pour se développer et qui utilisent des précurseurs et des activateurs pour produire des molécules spécifiques. Dans un bioréacteur, on distinguera donc les composants suivants : – les substrats qui sont nécessaires pour la croissance des micro-organismes, ou bien qui sont des précurseurs d'un composé à produire. Pour soutenir la croissance, le milieu de culture doit contenir tous les éléments nécessaires (c.à.d. N, C, K, P, Fe,...). En général, nombre de ces éléments sont ajoutés en excès de manière qu'ils ne limitent pas la croissance. – Les organismes qui se développent peuvent être de natures très différentes, (bactéries, phytoplancton, champignons, levures, etc.). La majorité des procédés biotechnologiques développés à l'échelle industrielle utilisent des cultures microbiennes composées d'une seule espèce de micro-organisme (culture pure). Pour les procédés de dépollution, on utilise des écosystèmes naturels, qui peuvent donc inclure — c'est le cas des fermenteurs anaérobie — plus d'une centaine d'espèces. Dans le cadre d'une lagune ou d'un lac, on

trouvera des organismes plus évolués (zooplancton, poissons, etc.). Notons que certains de ces organismes peuvent être les proies d'autres espèces.

– Les produits des réactions biochimiques. Ces composés synthétisés par les micro-organismes sont utilisés dans divers domaines de l'industrie : agro-alimentaire (huiles, fromages, bières, vins...), industrie chimique (solvants, enzymes, colorants...), pharmaceutique (antibiotiques, hormones, vitamines...) ou pour production d'énergie (éthanol, biogaz...). Mais cette synthèse se fait naturellement dans les écosystèmes. Par exemple le CO<sub>2</sub> est un produit très fréquent associé à la respiration des organismes.

– Les catalyseurs, qui ne sont ni produits ni consommés au cours de la réaction, mais qui sont nécessaires pour que cette dernière a lieu [5], [6].

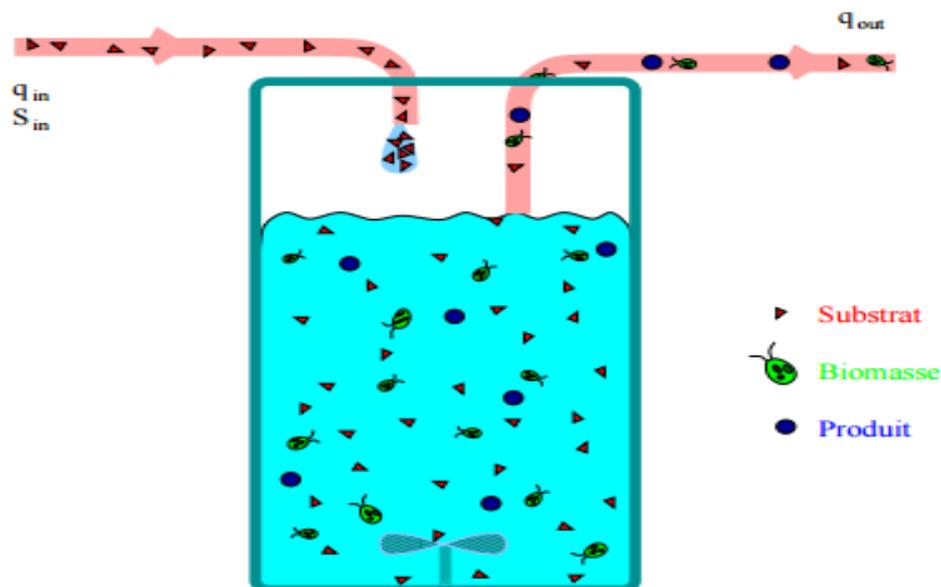


Figure I.3- principe d'un bioréacteur.

Les expériences en bioréacteur relèvent en principe de l'un des 4 objectifs suivants :

- La production de la biomasse est un but très courant. C'est le cas, par exemple, des bioréacteurs visant à produire la levure de boulanger ;
- On utilise très souvent des bioréacteurs pour faire synthétiser un métabolite (éthanol, pénicilline, ...) par un micro-organisme.

- La dégradation d'un substrat est l'objectif notamment des procédés de dépollution (traitement biologique des eaux usées, dégradation de polluants spécifiques, ...).

### **I-5 Description de la cinétique des croissances des microorganismes :**

Depuis la première description de Buchanan (1918), il est classique de distinguer plusieurs phases dans la croissance des cultures micro organiques. Ces phases sont caractérisées par certaines valeurs ou variations de la vitesse de multiplication de la culture.

On reconnaît classiquement les sept phases successives suivantes :

- 1-La phase stationnaire initiale ou phase de latence : Elle est caractérisée par une vitesse de multiplication nulle. Cette phase correspond à une période d'adaptation de l'inoculum à son nouvel environnement de croissance. La durée de cette période dépend de la nature du milieu d'accueil, de l'état physiologique des cellules inoculées et éventuellement de la taille de l'inoculum.
- 2-La phase d'augmentation de la vitesse de croissance : qui passe plus ou moins rapidement de zéro à sa valeur maximale.
- 3-Lapasse de croissance à vitesse constante maximale ou phase de croissance exponentielle : Elle se présente sous la forme d'une portion linéaire lorsque l'on représente l'évolution du logarithme de la concentration bactérienne ou de la biomasse en fonction du temps. Pour un microorganisme donné, la valeur de cette vitesse de croissance maximale dépend des caractéristiques du milieu de culture.
- 4-La phase de diminution de la vitesse de croissance : qui devient progressivement nulle.
- 5-La phase stationnaire maximale : ou plus simplement phase stationnaire qui correspond à un arrêt de la croissance, la culture atteint alors sa densité maximale. Le ralentissement puis l'arrêt de la croissance sont dus à l'épuisement d'une substance nutritive ou à toutes autres modifications des propriétés du milieu de culture le rendant impropre à la croissance des microorganismes.

- 6-La phase de début de décroissance : Arrêt de la croissance et concentration cellulaire maximale Atteinte, conservation de l'activité métabolique, différenciation, production de métabolites secondaires, etc.
- 7-La phase de décroissance : La cinétique de croissance des cultures bactériennes est donc essentiellement composée d'une phase de latence suivie d'une phase exponentielle puis d'une phase stationnaire. les paramètres suivants caractérisent ces différentes phases : la densité cellulaire initiale ( $x_0$ ), le temps de latence (lag), la vitesse de multiplication maximale ( $\mu_{max}$ ) ou le temps de génération ( $T_g$ ) et la densité maximale atteinte ( $X_{max}$ ).[5] Dans la figure I.4 :

N est le nombre de microorganismes.

t est le temps exprimé en [h].

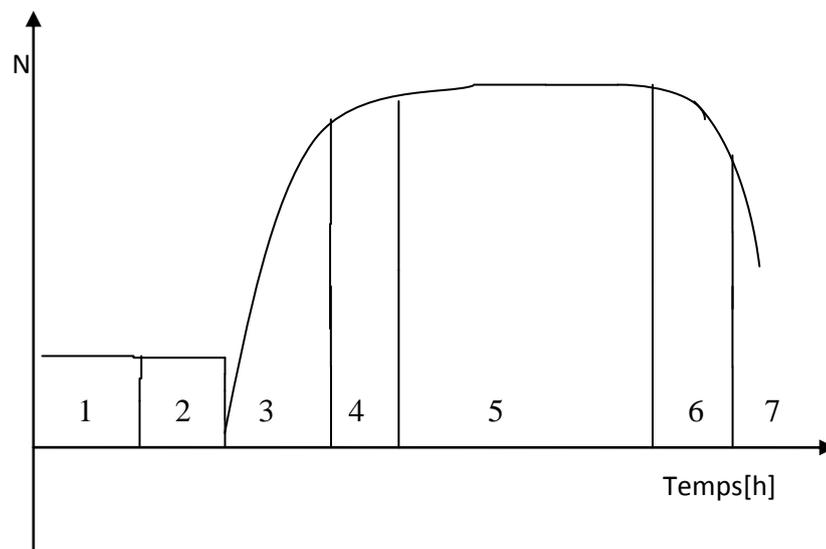


Figure I.4- Courbe de la cinétique microbienne.

L'ensemble des équations du modèle Fed batch est donné par :[4]

$$\frac{dX}{dt} = ((\mu_S^O + \mu_S^r + \mu_e^O) - D) * X(1.1)$$

$$\frac{dS}{dt} = ((-\frac{\mu_S^O}{Y_{X/S}^O} - \frac{\mu_S^r}{Y_{X/S}^r}) * X) + (S_f - S) * D \quad (1.2)$$

$$\frac{dE}{dt} = ((\frac{\mu_S^r}{Y_{X/E}^r} - \frac{\mu_e^O}{Y_{X/E}^{Oe}}) * X) - (D * E) \quad (1.3)$$

$$\frac{dO_f}{dt} = ((-\frac{\mu_S^O}{Y_{X/O}^O} - \frac{\mu_e^O}{Y_{X/O}^{Oe}}) * X) - (D * O_f) + OTR(1.4)$$

$$\frac{dC_f}{dt} = ((\frac{\mu_S^O}{Y_{X/C}^O} + \frac{\mu_S^r}{Y_{X/C}^r} + \frac{\mu_e^O}{Y_{X/C}^{Oe}}) * X) - (D * C_f) - CTR(1.5)$$

$$\frac{dV}{dt} = F = D * V(1.6)$$

OTR : Taux de transfert d'oxygène (gaz-liquide), exprimé en [g/l/h] ;

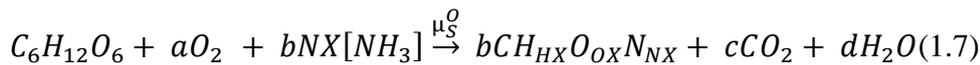
CTR : Taux de transfert de CO2 (liquide-gaz), exprimé en [g/l/h] ;

Où  $D$  est le taux de dilution et  $S_f$  est la concentration du substrat dans le réservoir.

$X, S, E, O_f$  et  $C_f$  sont les concentrations de la biomasse, du glucose, d'éthanol, d'oxygène dissous et de gaz carbonique dissous respectivement et s'expriment en [g/l] ;

Les trois chemins métaboliques d'accroissement cellulaire de la levure sont :

Oxydation sur glucose



Fermentation sur glucose



Oxydation sur éthanol



$$\mu = (\mu_s^0 + \mu_s^r + \mu_e^0)$$

$\mu$  Est le taux spécifique d'accroissement cellulaire et s'exprimes-en  $h^{-1}$ ;

$\mu_s^0$  Est le taux spécifique d'accroissement cellulaire dans le chemin oxydation du glucose et s'exprimes-en  $h^{-1}$ ;

$\mu_s^r$  Est le taux spécifique d'accroissement cellulaire dans le chemin fermentation du glucose et s'exprimes-en  $h^{-1}$ ;

$\mu_e^0$  Est le taux spécifique d'accroissement cellulaire dans le chemin oxydation d'éthanol et s'exprimes-en  $h^{-1}$ ;

Le chemin (I.7) possède 4 inconnues (a, b, c et d) ; le chemin (I.8) possède 4 inconnues (g, h, i et j) et enfin le chemin (I.9) possède aussi 4 inconnues (k, l, m et n) ; Ces inconnues peuvent être calculées à partir des équilibres des trois composantes qui sont carbone, hydrogène et oxygène et en utilisant le rendement  $Y_{X/S}^0$  dans (I.7), le rendement  $Y_{X/S}^r$  dans (I.8) et le rendement  $Y_{X/O}^0$  dans (I.9); ces rendements sont donnés par :[1]

$$q_s = \left( \frac{\mu_s^0}{Y_{X/S}^0} - \frac{\mu_s^r}{Y_{X/S}^r} \right) \quad (1.10)$$

Est le taux spécifique de consommation du glucose et s'exprimes en  $h^{-1}$  ;

$$q_e = \left( \frac{\mu_s^r}{Y_{X/E}^r} - \frac{\mu_e^0}{Y_{X/E}^{oe}} \right) \quad (1.11)$$

Est le taux spécifique de réaction d'éthanol et s'exprime en  $h^{-1}$  ;

$$q_o = \left( \frac{\mu_s^0}{Y_{X/O}^0} + \frac{\mu_e^0}{Y_{X/O}^{oe}} \right) \quad (1-12)$$

Est le taux spécifique de consommation d'oxygène et s'exprimes-en  $h^{-1}$

$$q_c = \left( \frac{\mu_s^o}{Y_{X/C}^o} + \frac{\mu_s^r}{Y_{X/C}^r} + \frac{\mu_e^o}{Y_{X/C}^{oe}} \right) \quad (1.13)$$

Est le taux spécifique de production du gaz carbonique et s'exprime en  $h^{-1}$  ;

Les rendements sont donnés par :

$$Y_{X/S}^o = \text{Rendement oxydation de biomasse en glucose et s'exprime en } \left[ \frac{g-biom}{g-gluc} \right]$$

$$Y_{X/S}^r = \text{Rendement de réduction de biomasse en glucose et s'exprime en } \left[ \frac{g-biom}{g-gluc} \right]$$

$$Y_{X/E}^o = \text{Rendement oxydation de biomasse en éthanol et s'exprime en } \left[ \frac{g-biom}{g-eth} \right]$$

$$Y_{X/E}^r = \text{Rendement réduction de biomasse en éthanol et s'exprime en } \left[ \frac{g-biom}{g-eth} \right]$$

$$Y_{X/E}^{oe} = \text{Rendement oxydation de biomasse en éthanol et s'exprime en } \left[ \frac{g-biom}{g-eth} \right]$$

$$Y_{X/O}^o = \text{Rendement oxydation de biomasse en oxygène et s'exprimes-en } \left[ \frac{g-biom}{g-O_2} \right]$$

$$Y_{X/O}^r = \text{Rendement réduction de biomasse en oxygène et s'exprimes-en } \left[ \frac{g-biom}{g-O_2} \right]$$

$$Y_{X/C}^o = \text{Rendement oxydation de biomasse en gaz carbonique et s'exprime en } \left[ \frac{g-biom}{g-CO_2} \right]$$

$$Y_{X/C}^r = \text{Rendement réduction de biomasse en gaz carbonique et s'exprime en } \left[ \frac{g-biom}{g-CO_2} \right]$$

Les taux de transfert de gaz sont donnés par :

$$OTR = K_L^O a * (O^* - O) \quad (1.14)$$

$$CTR = K_L^C a * (C - C^*) \quad (1.15)$$

Où  $K_L^O a$ ,  $K_L^C a$  sont des coefficients de transfert de masse globale pour l'oxygène et le dioxyde de carbone respectivement ;

$O^*$  Et  $C^*$  sont les concentrations à l'équilibre de l'oxygène et du gaz carbonique respectivement ;

### **I-6 Fermentation :**

Les fermentations peuvent être exploitées en mode batch, Fed-batch ou continu. Dans un réacteur discontinu tous les composants, à l'exception des substrats gazeux tels que l'oxygène, des substances de contrôle du pH et des agents anti-mousse, sont placés dans le réacteur au début de la fermentation. Pendant l'opération du processus, il n'y a ni flux d'entrée ni flux de sortie.

Dans le procédé Fed-batch, rien n'est retiré du réacteur au cours de l'opération, mais un composant de substrat est ajouté afin de contrôler la vitesse de réaction par sa concentration.

Il existe des flux d'entrée et de sortie dans un procédé continu, mais le volume de réaction est maintenu constant. [5]

### **I-7 Les différents types de fermentation :**

#### **I-7-a) La fermentation éthylique ou alcoolique (ou levurienne) :**

Est une réaction qui produit de l'éthanol et de grandes quantités de  $CO_2$  à partir des sucres.

Le phénomène de fermentation éthylique est principalement exploité dans le cadre de la fabrication de boissons alcoolisées et pour la préparation du pain. On fait généralement appel à des corps contenant du sucre pour obtenir l'éthanol. Le plus souvent, on a recours à des fruits.

- Agents de la fermentation alcoolique Principalement les levures, champignons en do mycètes, dont il existe un très grand nombre d'espèces :

*Saccharomyces cerevisiae* (levure de pain, la plus connue), dont certaines souches sont utilisées en brasserie et d'autres en boulangerie ;

- *Saccharomyces ellipsoïdes*: agent de la vinification ;
- *Saccharomyces fragilis*: employé pour la seconde fermentation intervenant en champagnisation.
- *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor* : moisissures.

L'équation bilan de la fermentation alcoolique est la suivante :



I-7-b) La fermentation acétique :

C'est l'oxydation de l'éthanol en acide acétique. Cette oxydation peut être réalisée par des bactéries comme Acétobacter et Gluconobacter.

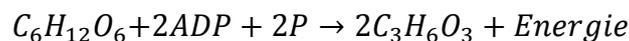
L'équation bilan de la fermentation acétique est la suivante :



I-7-c) La fermentation lactique :

Lorsque l'acide lactique est le principal produit de fermentation des sucres. On appelle bactéries lactiques les espèces bactériennes responsables de ce type de fermentation.

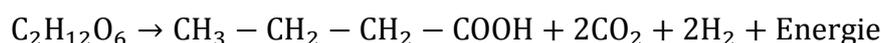
L'équation bilan de cette fermentation est la suivante :



Certaines fermentations susceptibles de se dérouler dans des denrées alimentaires sont indésirables, par exemple :

- la fermentation butyrique : est le fait de bactéries du genre Clostridium; c'est la fermentation type des boîtes de conserve avariées, des ensilages de mauvaise qualité, des choucroutes ratées. Elle conduit à la formation d'acide butyrique et de CO<sub>2</sub>.

L'équation bilan de cette fermentation est la suivante :



- la fermentation magnifique : est le fait de bactéries lactiques des genres Lactobacilles et Leuco nostoc. Lorsque la température d'une cuve en fermentation s'élève au-dessus de 35°C, la fermentation alcoolique s'arrête. Les sucres résiduels comme le fructose sont transformés en acide lactique, acide acétique et mannitol.[11]

**Conclusion :**

Dans notre travail, on a maximisé la concentration  $X$  de la biomasse avec les contraintes que la concentration totale de l'éthanol soit minimale, que le volume liquide du bioréacteur ne dépasse pas  $100 \text{ m}^3$ , que le taux spécifique d'accroissement cellulaire soit très proche du taux critique et qui est de  $0.21\text{h}^{-1}$  et finalement que la durée de la fermentation soit de  $16.5\text{h}$  ; Aussi on a utilisé différents taux d'échantillonnage et qui sont :

$$(i)\text{-}t = 0.5\text{h} ;$$

$$(ii)\text{-}t = 1.0\text{h} ;$$

$$(iii)\text{-}t = 1.5\text{h} ;$$

Les résultats de maximisation pour ces taux sont très proches l'un de l'autre.

II-1 Introduction

Le processus Fed batch de fermentation de la levure *saccharomyces cerevisiae*, est régi par un ensemble de 18 équations algébriques et différentielles, dont 6 sont différentielles et sont données par les équations de (1-1) à (1-6) ; tandis que les 12 algébriques sont données par [4]:

$$q_s = q_{smax} \frac{S}{S+K_s} (1 - e^{-t/t_d}) \quad (2-1)$$

$$q_{olim} = q_{Omax} \frac{O_f}{O_f+K_O} \frac{K_i}{E+K_i} \quad (2-2)$$

$$q_{slim} = \frac{\mu_{cr}}{Y_{X/S}^0} \quad (2-3)$$

$$q_{SOX} = \min(q_s, q_{slim}, q_{olim}/Y_{O/S}) \quad (2-4)$$

$$q_{sred} = q_s - q_{SOX} \quad (2-5)$$

$$q_{eup} = q_{emax} \frac{E}{E+K_e} \frac{K_i}{E+K_i} \quad (2-6)$$

$$q_{eOX} = \min(q_{eup}, (q_{olim} - q_{SOX}Y_{O/S}) * Y_{e/O}) \quad (2-7)$$

$$q_{epr} = q_{sred}Y_{e/S} \quad (2-8)$$

$$\mu = q_{SOX}Y_{X/S}^{OX} + q_{sred}Y_{X/S}^{red} + q_{eOX}Y_{X/e} \quad (2-9)$$

$$q_c = q_{SOX}Y_{c/S}^{OX} + q_{sred}Y_{c/S}^{red} + q_{eOX}Y_{c/e} \quad (2-10)$$

$$q_o = q_{SOX}Y_{O/S} + q_{eOX}Y_{O/e} \quad (2-11)$$

$$RQ = \frac{q_c}{q_o} \quad (2-12)$$

$q_s$  et  $q_{slim}$  sont les taux spécifiques de consommation et de consommation limite du glucose respectivement ;  $q_{olim}$  et  $q_{Omax}$  sont les taux spécifiques de consommation limite et de consommation maximale d'oxygène respectivement ;  $q_{sred}$  est le taux spécifique de consommation de glucose dans le chemin de réduction ;  $q_{eup}$  et  $q_{epr}$  sont les taux spécifiques de consommation et de production d'éthanol respectivement ;  $\mu$  est le taux spécifique d'accroissement cellulaire ;  $q_c$  et  $q_o$  sont les taux spécifiques de production et de consommation de gaz carbonique et d'oxygène respectivement ;  $RQ$  est le coefficient respiratoire ;

Les valeurs numériques des paramètres dans ce modèle de fermentation sont données dans le tableau tab1 suivant [1]:

paramètre	Unités	valeur	Paramètre	unités	valeur	paramètre	unités	valeur
$K_e$	[g/l]	0.1	$Y_{e/o}$	[g/g]	1.1236	$q_{Omax}$	[h <sup>-1</sup> ]	0.255
$K_o$	[g/l]	9.6e-5	$Y_{e/s}$	[g/g]	0.4859	$q_{Smax}$	[h <sup>-1</sup> ]	2.943
$K_i$	[g/l]	3.5	$Y_{X/e}$	[g/g]	0.7187	$m$	[h <sup>-1</sup> ]	0.03
$K_S$	[g/l]	0.612	$Y_{c/s}^{OX}$	[g/g]	0.5744	$\mu_{cr}$	[h <sup>-1</sup> ]	0.21
$Y_{X/S}^{OX}$	[g/g]	0.585	$Y_{c/s}^{red}$	[g/g]	0.462	$S_f$	[g/l]	325
$Y_{X/S}^{red}$	[g/g]	0.05	$Y_{c/e}$	[g/g]	0.645	$C^*$	[g/l]	0.006
$Y_{O/S}$	[g/g]	0.3857	$q_{emax}$	[h <sup>-1</sup> ]	0.238	x	X	x

tab1-les valeurs numériques des paramètres du modèle

Le modèle mathématique est exécuté sous des conditions initiales qui sont données au tableau tab2

Conditions initiales	Cas I	Cas II	Cas II	Cas IV	Cas V
Conc.X[g/l]	15	8	8	0.5	0.5
Conc.S[g/l]	7	7	0.1	7	0.1

tab2-les conditions initiales des 5 cas

Le débit  $F$  est donné par l'expression :

$$F = F_0 e^{\alpha t} \quad (3-13)$$

Où  $F_0 = 500$  et  $\alpha = 0.053$  ; le volume initial est de 50,000l ; la durée de la fermentation est de 16.5h ; sous toutes ces conditions, les résultats du modèle mathématique obtenus par intégration des 6 équations différentielles données par (1-1) à (1-6) et en utilisant les paramètres du tableau tab1 sont donnés pour les 5 cas ;

**II-1 Cas I** Les courbes des concentrations  $X, S, E, O_f$  et  $C_f$  pour le cas I sont données par les Figures fig2-1, fig2 -2, fig2-3, fig2-4 et fig2-5 ;

**II-2 Cas II** Les courbes des concentrations  $X, S, E, O_f$  et  $C_f$  pour le cas II sont données par les figures fig2-6, fig2-7, fig2-8, fig2-9 et fig2-10 ;

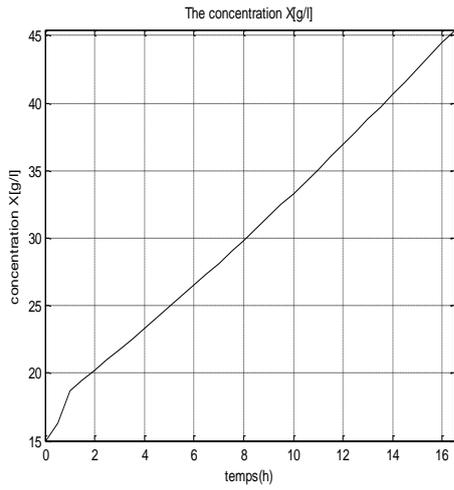


Figure2-1 La concentration  $X$

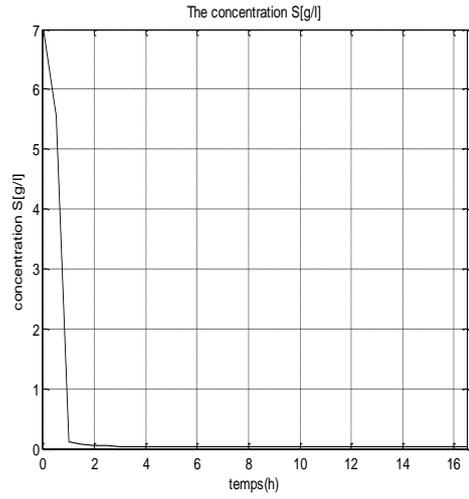


Figure2-2 La concentration  $S$

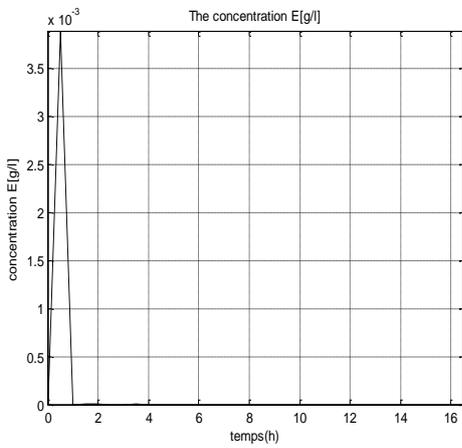


figure2-3 La concentration  $E$

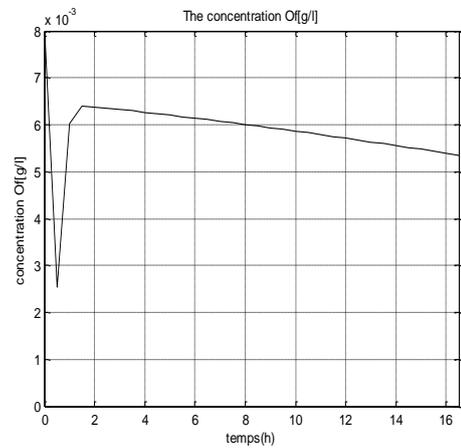


figure2-4 La concentration  $O_f$

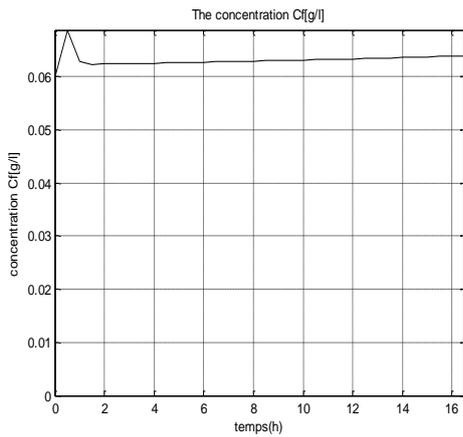


Figure2-5 La concentration  $C_f$

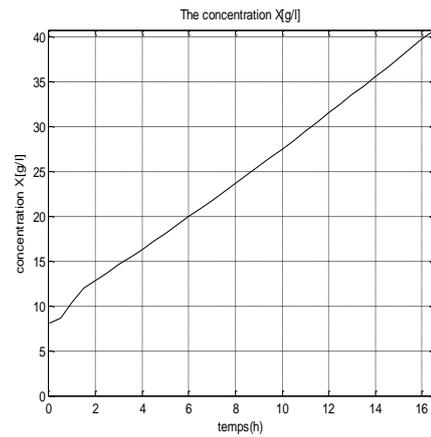


figure2-6 La concentration  $X$

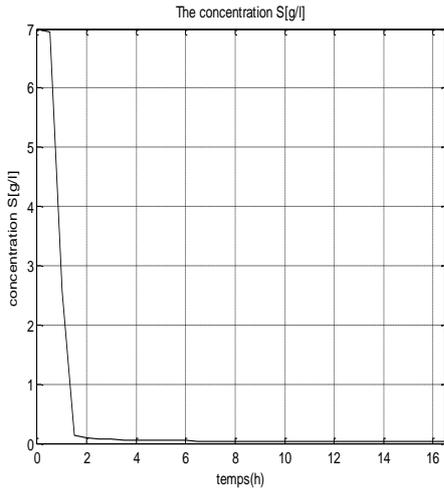


Figure2-7 La concentration  $S$

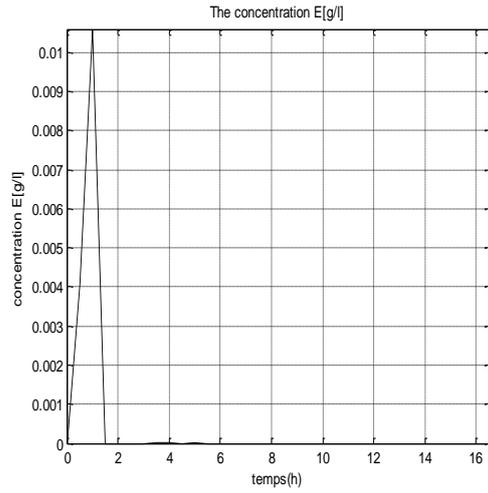


figure2-8 La concentration  $E$

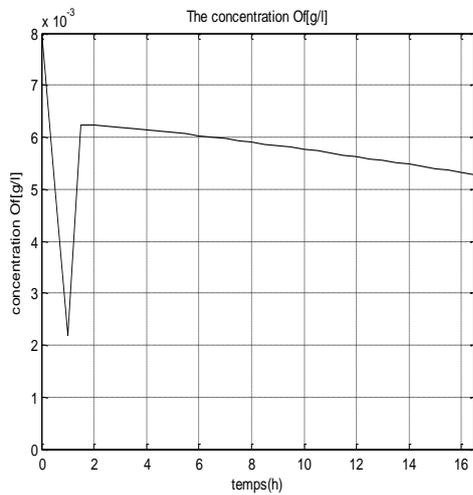


Figure2-9 La concentration  $O_f$

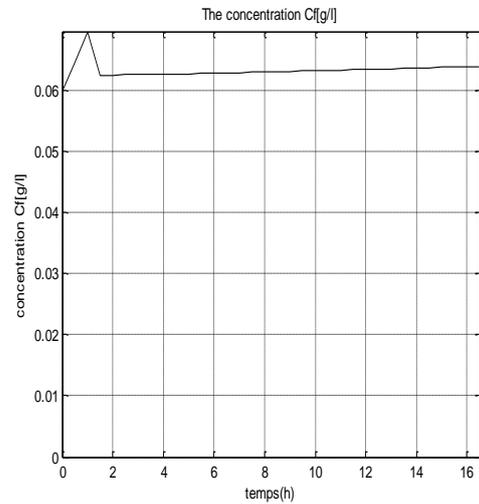


Figure2-10 La concentration  $C_f$

**II-3 Cas III** Les courbes des concentrations  $X, S, E, O_f$  et  $C_f$  pour le cas II sont données par les figures fig2-11, fig2-12, fig2-13, fig2-14 et fig2-15 ;

**II-4 Cas IV** Les courbes des concentrations  $X, S, E, O_f$  et  $C_f$  pour le cas IV sont données par les Figures fig2-16, fig2-17, fig2-18, fig2-19 et fig2-20;

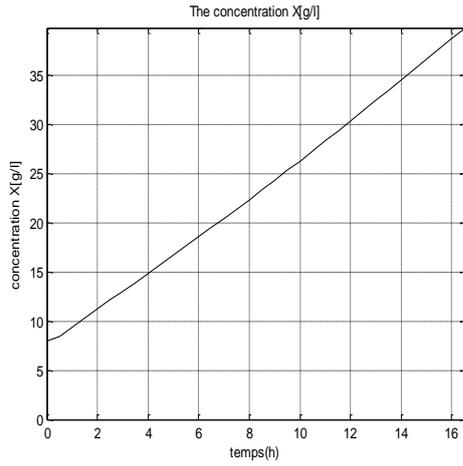


Figure2-11 La concentration  $X$

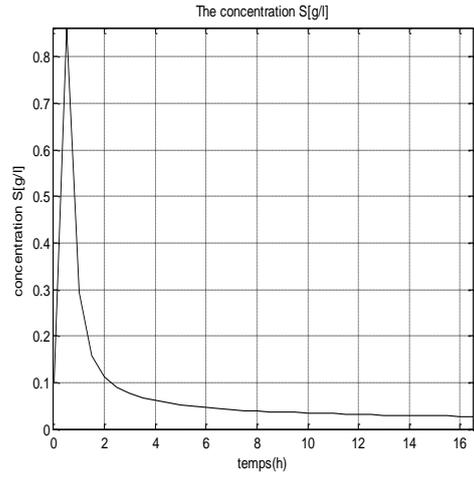


Figure2-12 La concentration  $S$

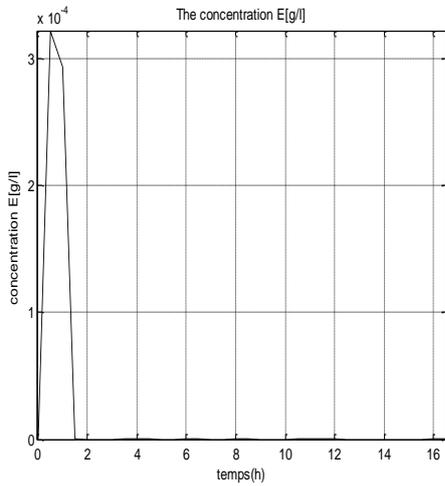


Figure2-13 La concentration  $E$

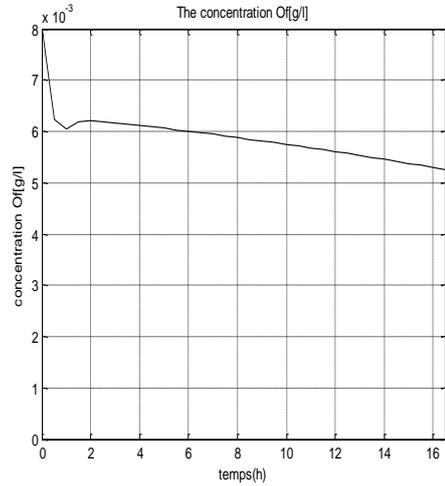


Figure2-14 La concentration  $O_f$

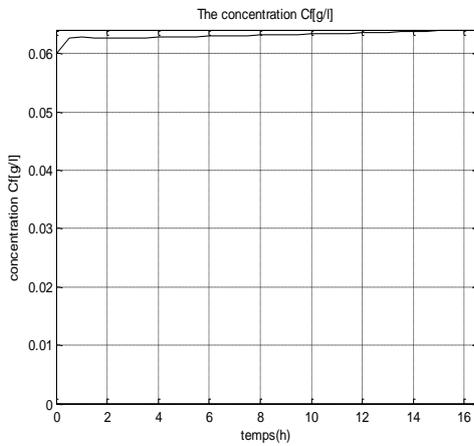


Figure2-15 La concentration  $C_f$

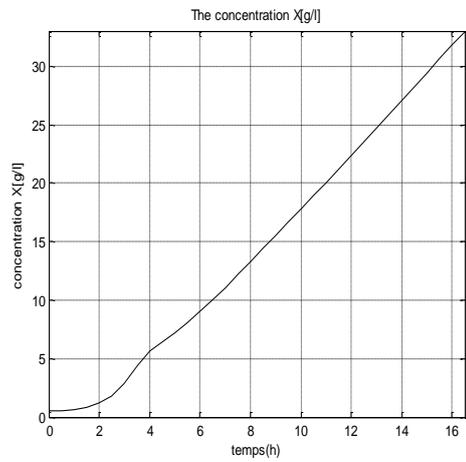


Figure2-16 La concentration  $X$

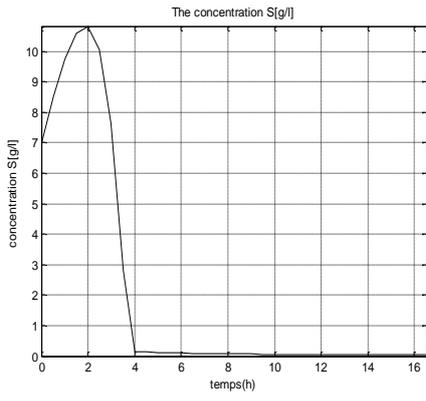


Figure2-17 La concentration  $S$

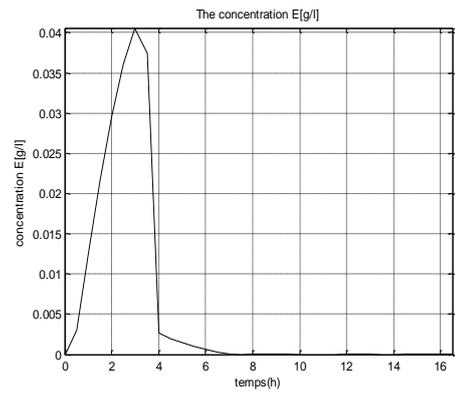


Figure2-18 La concentration  $E$

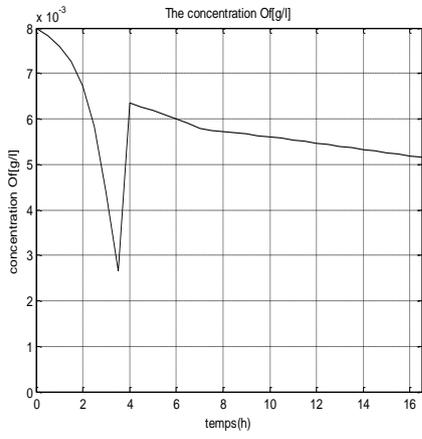


Figure2-19 La concentration  $O_f$

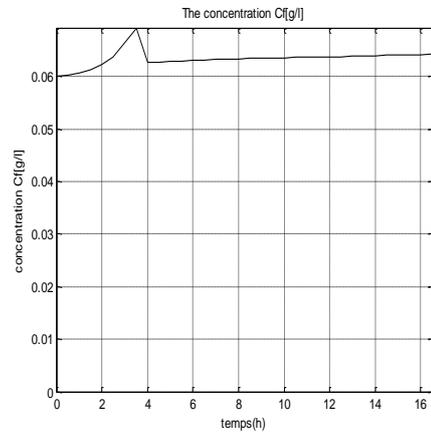


Figure2-20 La concentration  $C_f$

II-5 Cas V Les courbes des concentrations  $X, S, E, O_f$  et  $C_f$  pour le cas V sont données par les Figures fig2-21,fig2-22,fig2-23,fig2-24 et fig2-25;

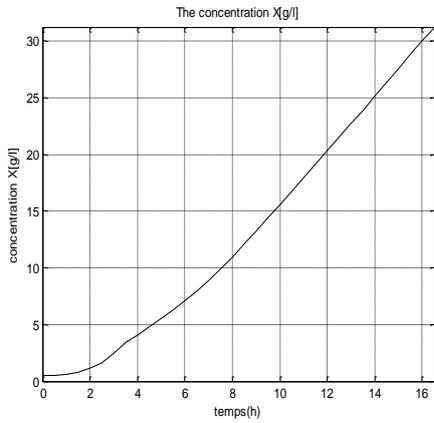


Figure2-21 La concentration  $X$

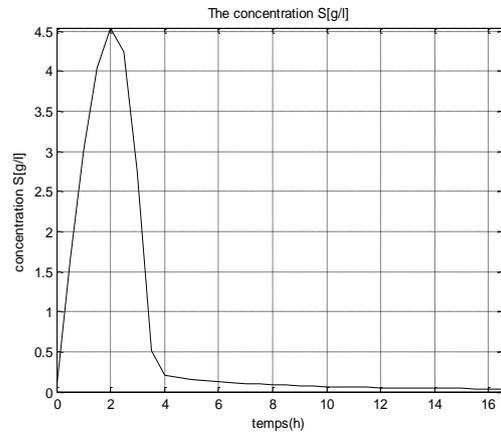


Figure2-22 La concentration  $S$

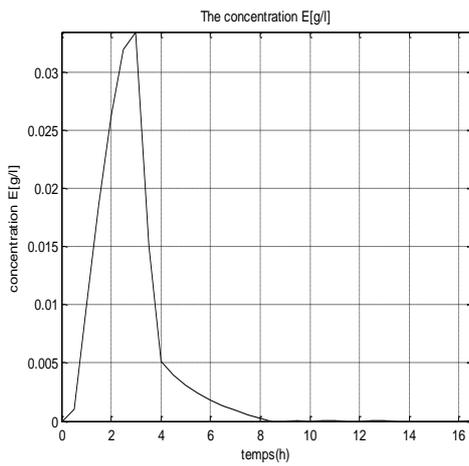


Figure2-23 La concentration  $E$

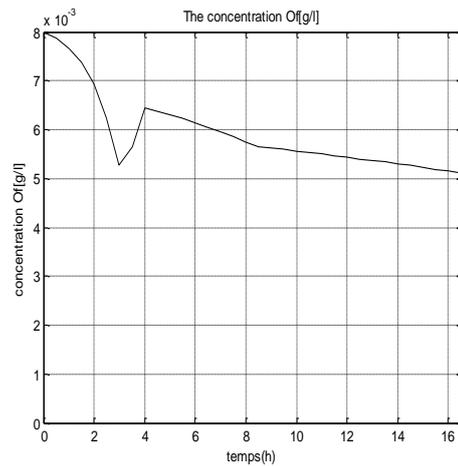
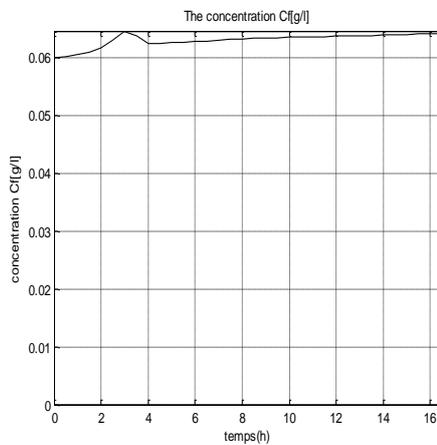


Figure2-24 La concentration  $O_f$



Figur2-25 La concentration  $C_f$

Les courbes du volume  $V$  et du débit  $F$  sont données dans les figures fig3-26 et fig3-27 ; les sorties de ce modèle montrent que la formation d'éthanol dans le cas I est plus faible qu'elle l'est dans le cas II à cause de la haute concentration de la biomasse dans les conditions initiales et qui est de 15g/l ; Dans le cas III , et à cause d'une faible concentration de glucose au début de la fermentation qui est de 0.1g/l, l'éthanol ne se forme pas durant le processus ; Dans le cas IV, la formation d'éthanol augmente à cause de la haute valeur de la concentration initiale du glucose et de la faible valeur de la concentration initiale de la biomasse ; Dans le dernier cas, malgré que les concentrations initiales de la biomasse et du glucose sont faibles, il y a une haute formation d'éthanol et ceci est dû au fait que le débit

Contient une concentration élevée du glucose ( $S_f = 325\text{g/l}$ ) ; Le débit  $F$  et le volume  $V$  sont les mêmes pour les 5 cas cités ;

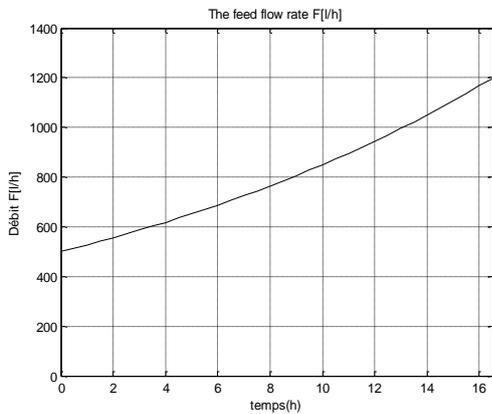


Figure2-26 Le débit  $F$

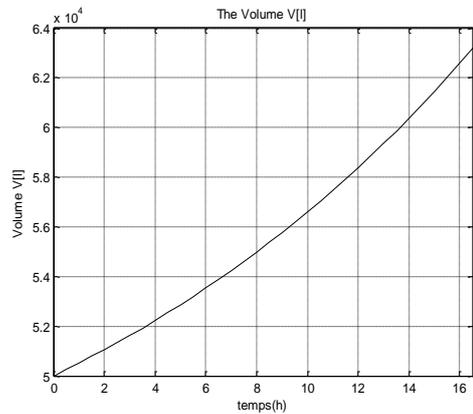


Figure2-27 Le volume  $V$

### III -1 Introduction

Durant ces dernières décades, l'optimisation est l'issue dans la production de la biotechnologie à l'échelle industrielle ; On doit maintenir les conditions optimales pour augmenter le rendement et assurer la bonne qualité du produit. L'optimisation des bioprocédés est réalisée, en se basant sur des modèles mathématiques précis et robustes. En général, ces modèles sont décrits par des équations différentielles déduites du bilan des masses. Dans ce travail, le modèle mathématique du processus Fed batch de fermentation de la levure *saccharomyces cerevisiae* était extrait à partir du modèle de *Sonnleitner* et *Käppeli*, qui est bien accepté dans la description du comportement des cultures de la levure.

La stratégie dans la commande de ces procédés est de maximiser le produit final (qui est ici la concentration de la biomasse) et de minimiser la formation d'éthanol. Plusieurs contrôleurs actant dans ce chemin, ont été reportés. Karakuzu et al. Ont conçu par exemple, un contrôleur flou de débit.

Pour maximiser la production de la biomasse, minimiser la formation du second produit qui est l'éthanol et avoir un taux spécifique d'accroissement cellulaire très proche du taux critique (qui est de  $0.21h^{-1}$ ), on a utilisé la fonction matlab '*fmincon*'.

### III -2 Fonction '*fmincon*'

La fonction '*fmincon*' permet de trouver le minimum d'une fonction à plusieurs variables, soumise à plusieurs contraintes.

L'équation est spécifiée de la façon suivante :

$$\min_x f(x) \text{ Tel que } \begin{cases} c(x) \leq 0 \\ c_{eq}(x) = 0 \\ Ax \leq b \\ A_{eq}(x) = b_{eq} \\ lb \leq x \leq ub \end{cases} \quad (4-1)$$

$x, b, b_{eq}, lb$  et  $ub$  Sont des vecteurs,  $A$  et  $A_{eq}$  sont des matrices,  $c(x)$  and  $c_{eq}(x)$  sont des fonctions qui renvoient des vecteurs et  $f(x)$  est une fonction qui renvoie un scalaire.  $f(x), c(x)$  et  $c_{eq}(x)$  Peuvent être des fonctions non linéaires.

La commande est la suivante :

$x = \text{fmincon}(\text{fun}, x_0, A, b, A_{eq}, b_{eq}, lb, ub, \text{nonlcon}, \text{options}) ;$

Où fun est la fonction à minimiser; elle accepte x et elle renvoie la valeur de fun à la valeur minimale trouvée ;

x0 est la valeur initiale estimée du minimum à trouver ;

Si A, b, Aeq, beq, lb, ub ou nonlcon n'existe pas, il faut le ou les remplacer par [] ;

Nonlcon est une fonction qui calcule les contraintes des inégalités non linéaires  $c(x) \leq 0$  et les égalités non linéaires  $c_{eq}$  ; c est un vecteur qui contient les inégalités non linéaires évaluées à x et  $c_{eq}$  est un vecteur qui contient les égalités non linéaires évaluées à x ; nonlcon devrait être spécifiée comme une fonction MATLAB telle qu'elle est indiquée ci-dessous

`x = fmincon(@myfun,x0,A,b,Aeq,beq,lb,ub,@mycon)`

Où mycon est une fonction MATLAB telle que

Function `[c, ceq] = mycon(x)`

`c = ...` % calcule les inégalités non linéaires en x;

`ceq = ...` % calcule les égalités non linéaires en x;

Dans options, on choisit entre ces différents algorithmes :

- 'trust-region-reflective' ;
- 'active set' ;
- 'interior-point' ;
- 'sqp' ;

Exemple :

Trouver les valeurs de x qui minimisent la fonction  $f(x) = -x_1x_2x_3$ , en commençant par le point  $x_0 = [10 ; 10 ; 10]$ , soumis aux contraintes  $0 \leq x_1 + 2x_2 + 2x_3 \leq 72$  ;

On réécrit ces contraintes telles que  $Ax \leq b$  où  $A = [-1 \ -2 \ -2; 1 \ 2 \ 2]$  et  $b = [0; 72]$ ;

En appliquant MATLAB, on trouve que la solution est  $x^* = [24.0 ; 12.0 ; 12.0]$  et la valeur de la fonction en  $x^*$  est -3456 ;

### III -3 Problème d'optimisation [6], [7]

#### III -3-1 La fonction objective

En général, dans les processus de fermentation, le but est de maximiser la concentration de la biomasse à la fin de la fermentation. La fonction objective peut donc être constituée par

cette concentration ; Cependant, la concentration d'éthanol peut augmenter comme un produit secondaire indésirable durant la fermentation, dépendant des conditions initiales et opérationnelles. En augmentant le débit du substrat pour obtenir le maximum du produit final causera une augmentation dans la concentration d'éthanol. La concentration et la qualité du Produit final se détériorent à cause de la formation d'éthanol à la fin de la fermentation. Cependant, une réduction du débit aboutit à une diminution de la formation d'éthanol et du taux spécifique d'accroissement cellulaire, et à une utilisation insuffisante de la capacité du réacteur. Le taux spécifique d'accroissement cellulaire est un paramètre très important dans la fermentation. Pour obtenir une concentration de la biomasse maximale à la fin du processus, il est nécessaire que le taux spécifique d'accroissement cellulaire soit très proche de celui critique ( $\mu_{cr}$ ). La formation d'éthanol augmente encore une fois, quand cette valeur critique est dépassée. En considérant toutes ces situations, le problème d'optimisation du processus de fermentation fed batch de la levure *saccharomyces cerevisiae* consiste en maximisant la concentration de la biomasse tout en minimisant la concentration d'éthanol comme dans l'équation

$$J(t_i) = X(t_i) - E(t_i) - (\mu_m - \mu_{cr})^2 \quad (4-2)$$

Où  $J$  est la fonction objective à maximiser ;

$X$  et  $E$  sont les concentrations de la biomasse et d'éthanol respectivement ;

$t_i$  est le temps pour la  $i$ ème itération ;

$\mu_m$  est la valeur moyenne du taux spécifique d'accroissement cellulaire ;

Les contraintes de cette maximisation sont :

$$0 \leq t \leq t_f \quad (4-3) \quad \left\{ \begin{array}{l} F_{min} \leq F(t) \leq F_{max} \end{array} \right.$$

$t_f$  est le temps final de la fermentation,  $F$  est le débit ;

Le problème d'optimisation donné par les équations (4-2) et (4-3) comprend trois parties qui sont :

- Maximisation de la concentration de la biomasse ;
- Minimisation de la formation d'éthanol ;
- Obtention d'un taux spécifique d'accroissement cellulaire moyen très proche de celui critique ;

Les valeurs extrêmes de la variable  $F$  de commande, sont normalement spécifiées. Le volume à la fin du processus doit être plus petit que le volume maximal du réacteur ; Comme la structure de la fonction objective de ce type de processus est non différentielle et est complexe ; Il est très difficile d'obtenir une solution analytique, et le plus souvent, une solution ne peut être obtenue ; pour la solution de ce problème d'optimisation on a utilisé la fonction *fmincon* de Matlab ;

### III -3-2 Détermination du débit $F$

Pour déterminer le débit  $F$ , qui maximise la fonction objective  $J$ , la durée totale de fermentation est divisée en intervalles égales ; Dans cette étude, trois intervalles différents de temps ont été utilisées :

- Intervalle  $L_1=0.5h$  ;
  - Intervalle  $L_2=1.0h$  ;
  - Intervalle  $L_3= 1.5h$  ;
- (4-4)

Pour la première itération, le modèle est exécuté à partir de  $t_0 =0$  jusqu'à  $t_1 = L_i$  ( $i = 1,2,3$ ) ; et les sorties qui parmi elles, on prend les concentrations  $X$  et  $E$  de la biomasse et du glucose respectivement et le taux spécifique d'accroissement cellulaire dont on calcule la valeur moyenne  $\mu_m$ , qui sont nécessaires pour notre fonction objective  $J$  ; Les sorties obtenues dans cette itération, sont les valeurs initiales de la prochaine itération, et ce jusqu'à la fin du programme ; l'organigramme de la stratégie d'optimisation est donné à la figure fig.3-1 .

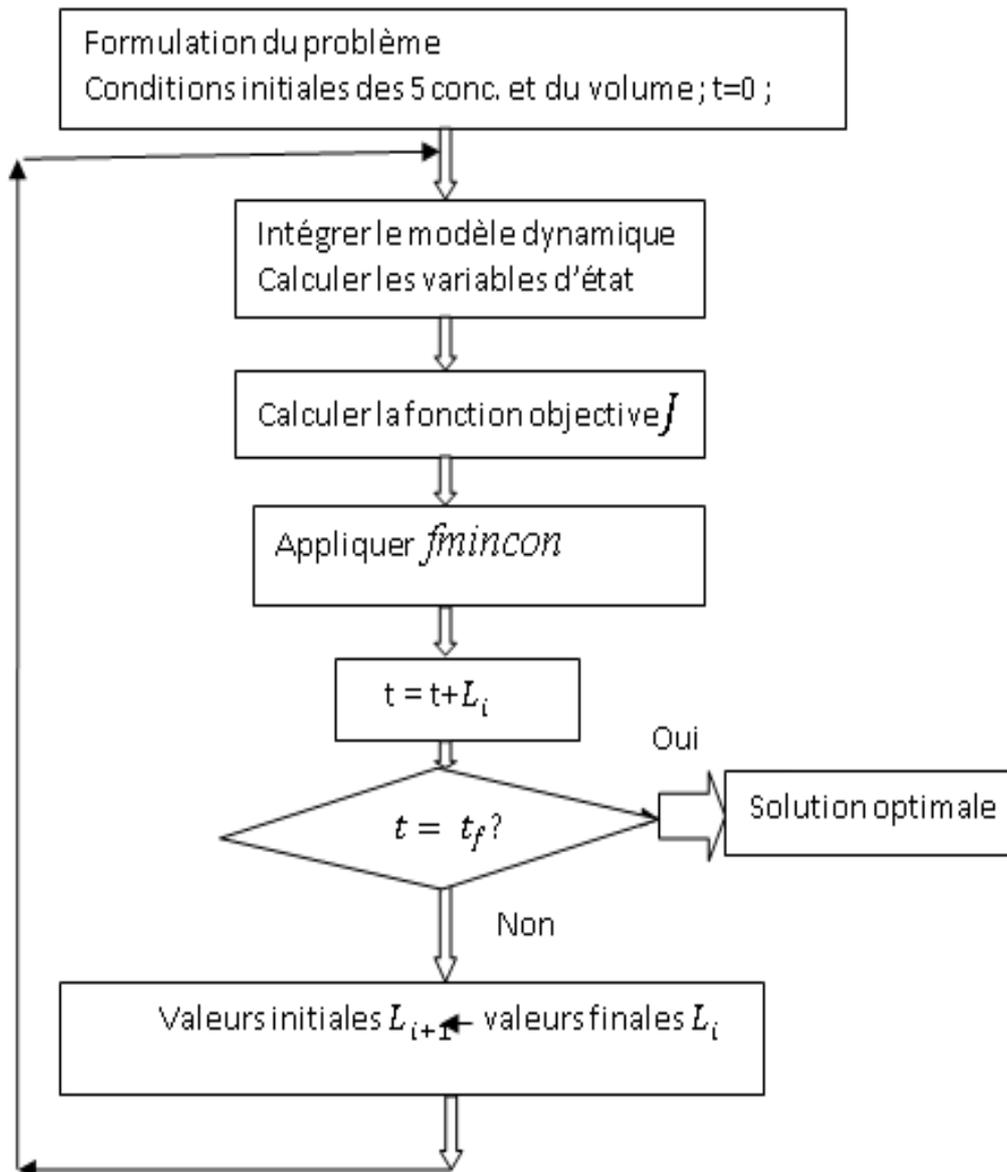


Figure.3-1 Organigramme de la stratégie d'optimisation [7]

Le problème d'optimisation est exprimé en temps discrets en divisant la durée de fermentation en intervalles données par l'équation (4-4) ; pour tester la performance de l'algorithme  $fmincon$ , on a utilisé cinq conditions initiales différentes qu'on va détailler dans le chapitre 4.

**IV -1 Introduction**

Dans la fermentation de la levure de boulangerie, il est indispensable que les conditions opératoires soient maintenues pour augmenter le rendement et assurer la qualité du produit (qui est ici la biomasse). Si la concentration du glucose est en excès dans le réacteur, la concentration de la biomasse sera élevée, mais en même temps, le rendement sera faible à cause de la formation excessive d'éthanol. Au contraire, s'il n'y a pas suffisamment de glucose dans le fermenteur, la production sera faible, mais le rendement du produit sera plus grand.

Pour résoudre ce conflit entre la productivité et le rendement du produit, le débit de la solution à base du glucose, doit être contrôlé d'une façon précise.

Dans cette étude, un modèle mathématique non linéaire de sixième ordre, constitué de 6 équations algébriques et 12 équations différentielles, a été utilisé pour générer les données de simulation.

Les conditions initiales pour tous les essais sont : [4] , [8]

Volume initial,  $V(0) = 5e4l$  ;

Concentration de la solution  $S_f = 325g/l$  ;

Durée de la fermentation  $t_f = 16.5h$  ;

Les cinq cas étudiés sont ceux mentionnés dans le chapitre précédent, et sont ceux du tableau tab2 ;

**IV -2 Résultats**

Les résultats de la simulation de notre modèle après utilisation de la fonction `fmincon` de Matlab, et sous les conditions initiales données ci-dessus, sont détaillés dans les cinq cas de tab2 qui suivent :

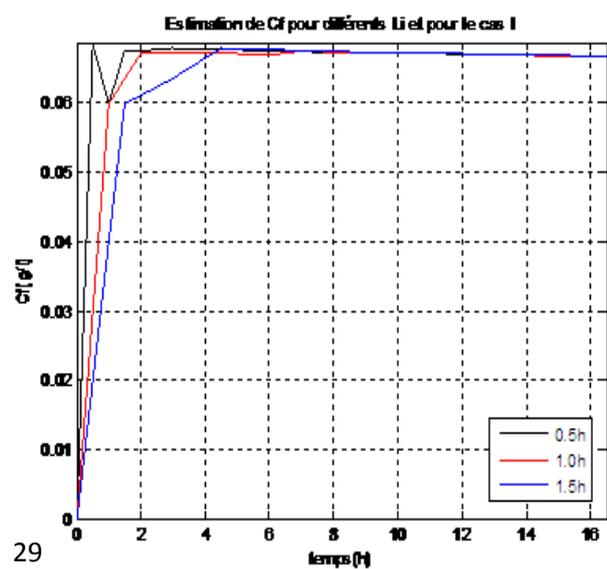
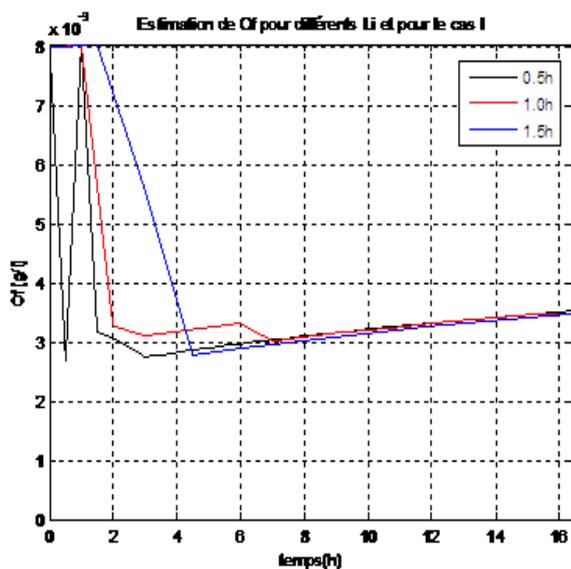
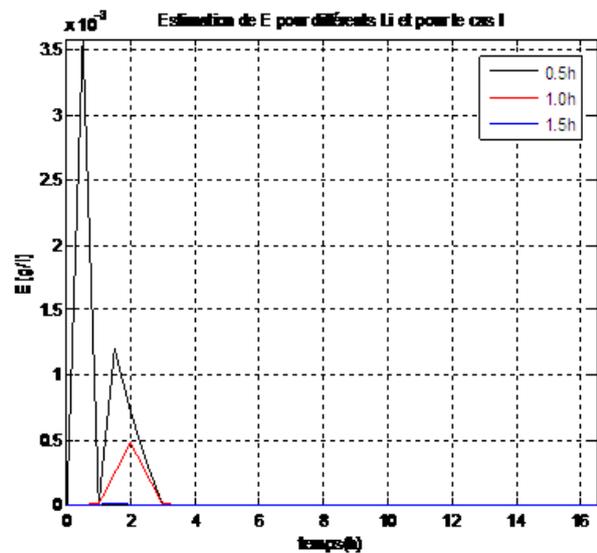
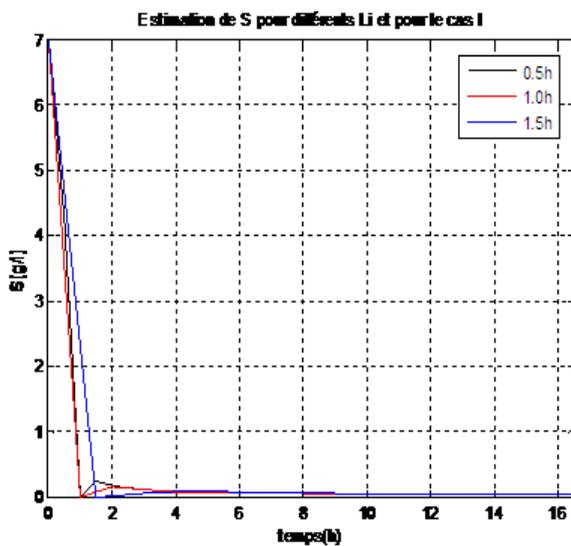
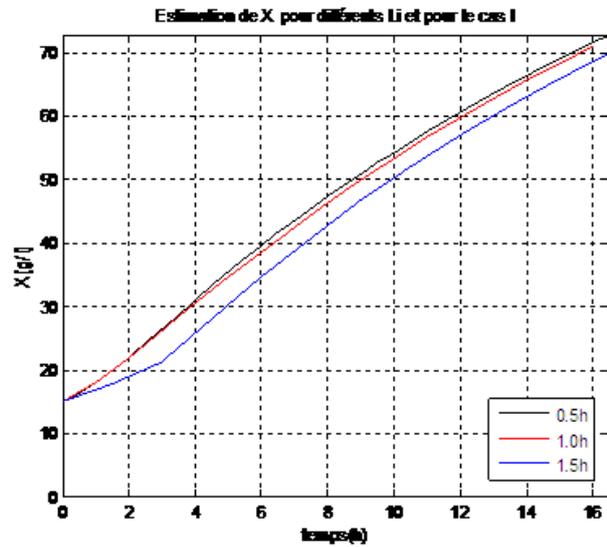
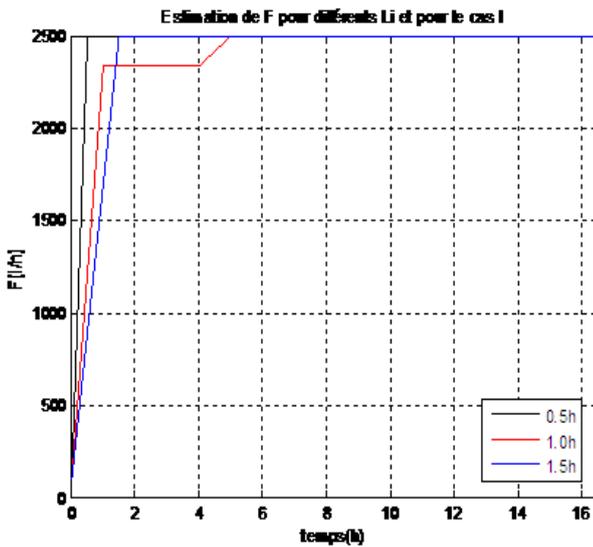
**IV -2-1 Cas I**

Les conditions initiales sont :

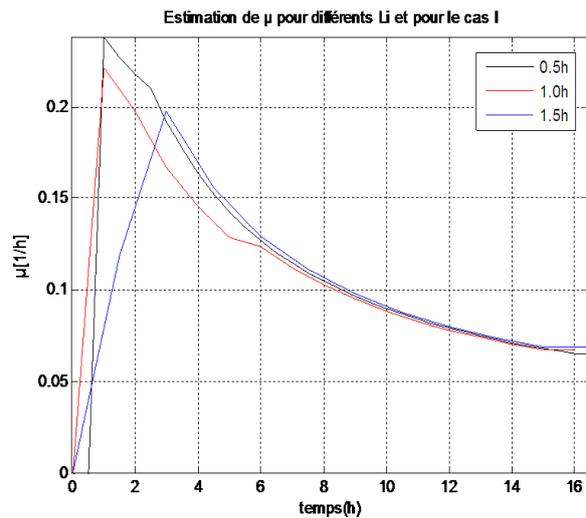
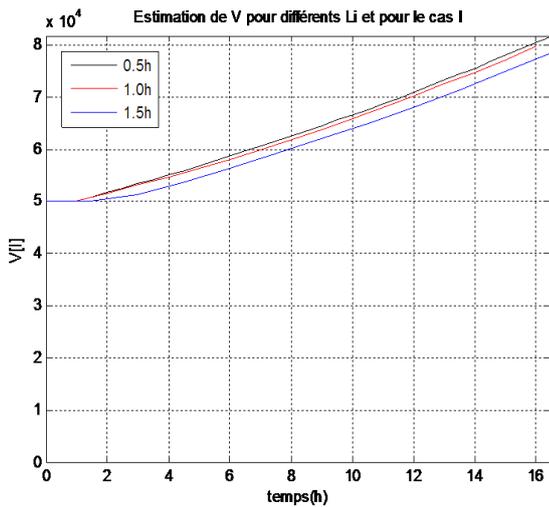
$X(0) = 15g/l$ ;  $S(0) = 7g/l$ ;  $E(0) = 0g/l$ ;  $O_f(0) = 0.008g/l$ ;  $C_f(0) = 0.0g/l$ ;  $V(0) = 50000l$ ;

Les estimations du débit, des cinq concentrations, du volume et du taux spécifique d'accroissement cellulaire pour les trois intervalles de temps  $L_i$  sont données dans les figures qui suivent :

D'après la figure fig.4-1, le débit commence à zéro pour les trois  $L_i$ , le débit pour  $L_2$  est à moins que 2500 l/h jusqu'à 4h, où il augmente avec les débits des autres  $L_i$  pour aller à 2500l/h et y rester jusqu'à la fin de la fermentation ; pour la concentration  $X$ , les deux courbes



pour  $L_1$  et  $L_2$  coïncident, mais la courbe pour  $L_3$  reste proche ; pour la concentration  $S$  pas de différence notée entre les trois courbes ; pour l'éthanol, c'est surtout la courbe  $L_3$  qui donne une concentration  $E$  très faible; la concentration  $E$  est bien très faible, tel était un de nos objectifs ; Pour  $O_f$ ,  $C_f$  et  $V$  les courbes pour les trois  $L_i$  ne présentent pas de différence ; tandis que pour le taux spécifique  $\mu$  d'accroissement cellulaire, c'est toujours la courbe pour  $L_3$  qui s'éloigne au début des deux autres, pour que les trois courbes se rejoignent à partir de 6.0h et continuent sur cette forme jusqu'à la fin du processus.

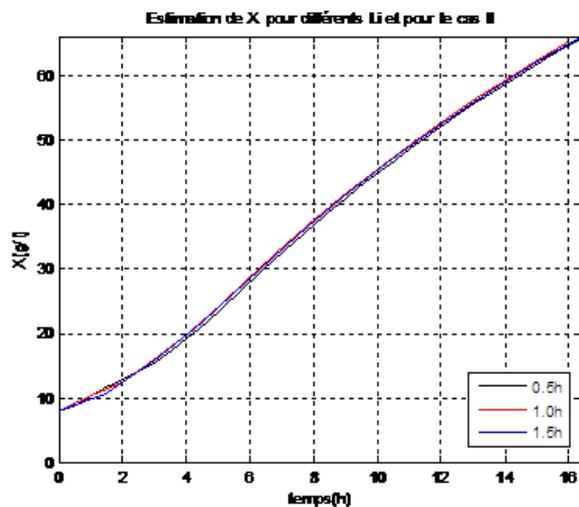
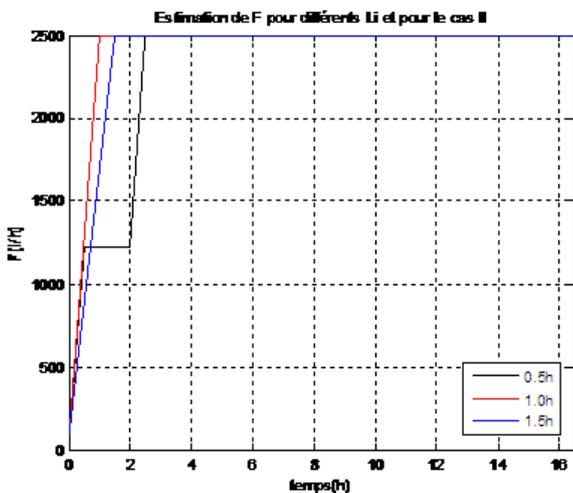


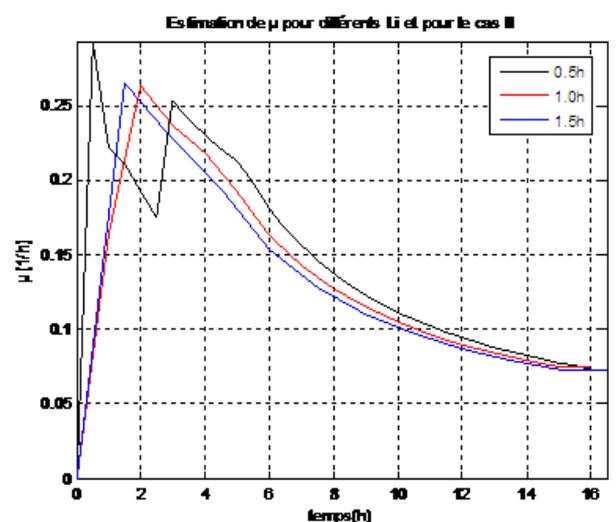
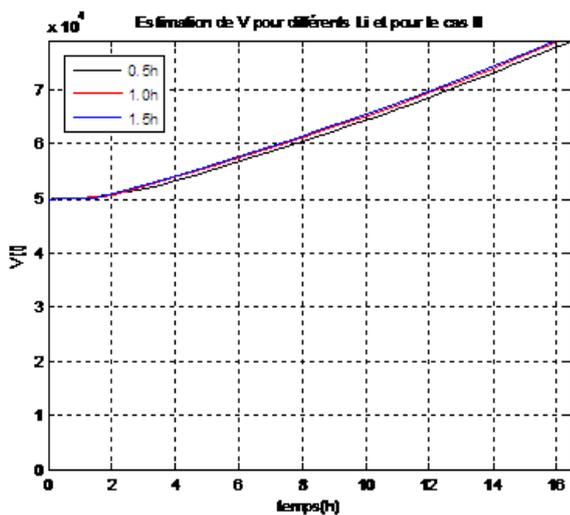
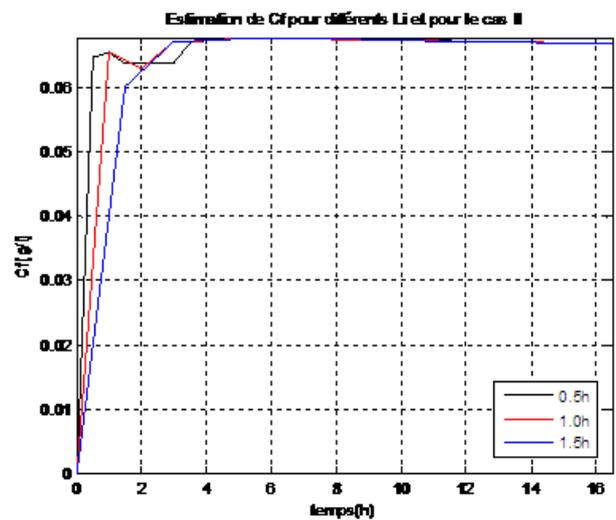
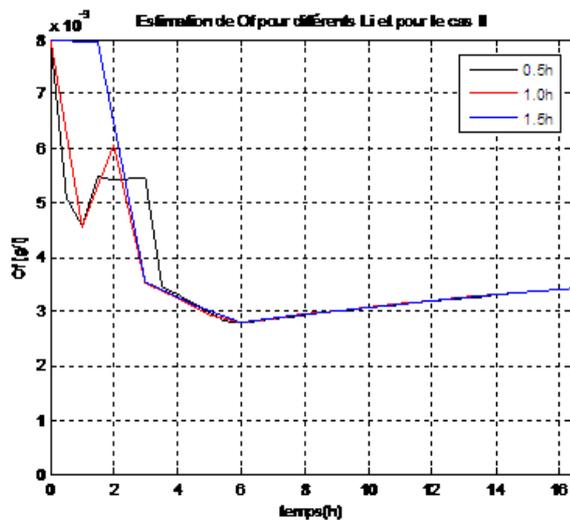
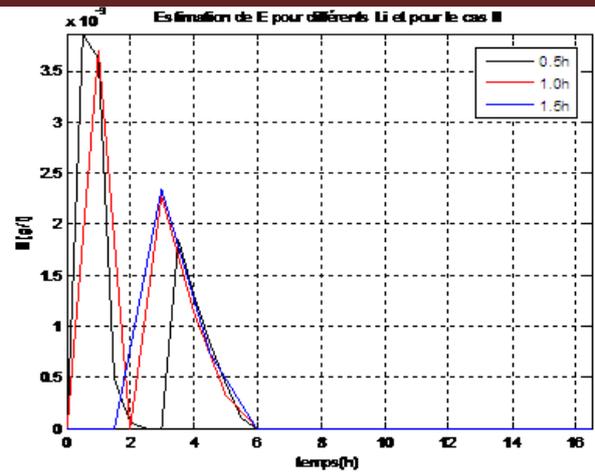
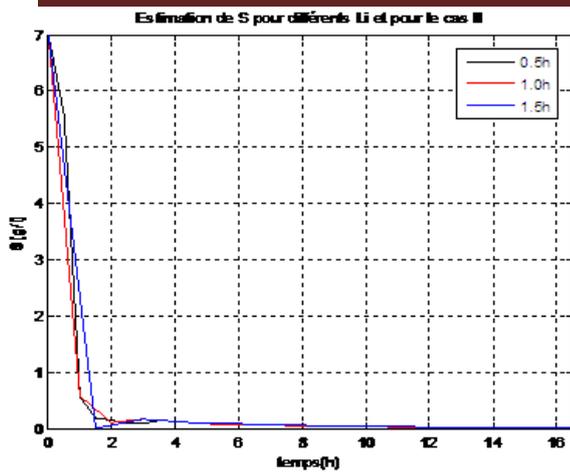
### IV -2- 2 Cas II

Les conditions initiales sont :

$$X(0) = 8\text{g/l}; S(0) = 7\text{g/l}; E(0) = 0\text{g/l}; O_f(0) = 0.008\text{g/l}; C_f(0) = 0.0\text{g/l}; V(0) = 50000\text{l};$$

Les estimations du débit, des cinq concentrations, du volume et du taux spécifique d'accroissement cellulaire pour les trois intervalles de temps  $L_i$  sont données dans les figures qui suivent :





Pour ce cas, où on a changé uniquement la concentration  $X$  initiale de 15g/l à 8g/l; le débit  $F$  augmente à partir de zéro pour atteindre 2500l/h dès 2.0h et y rester jusqu'à la fin du processus; Ces conditions initiales sont très favorables pour la concentration  $X$ , qui garde la même valeur pour les trois  $L_i$ ; on ne remarque pas de différence pour les concentrations  $S$ ,  $E$ ,  $O_f$  et  $C_f$ , qui dont les résultats sont très proches pour les trois  $L_i$ ; Pour le volume, les trois

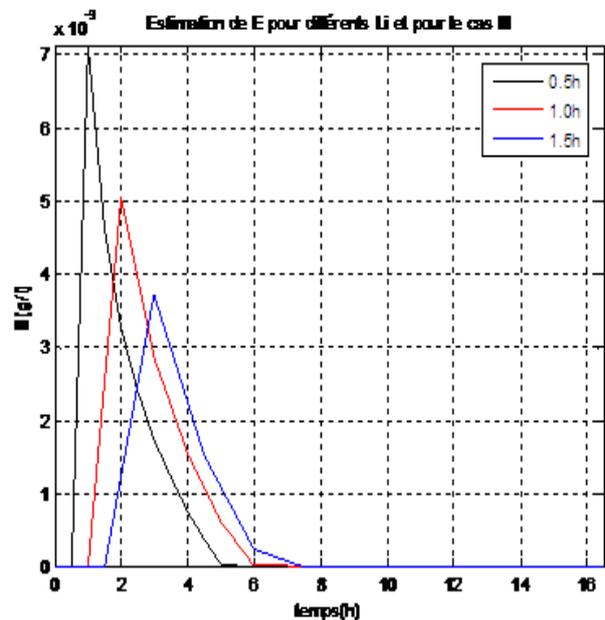
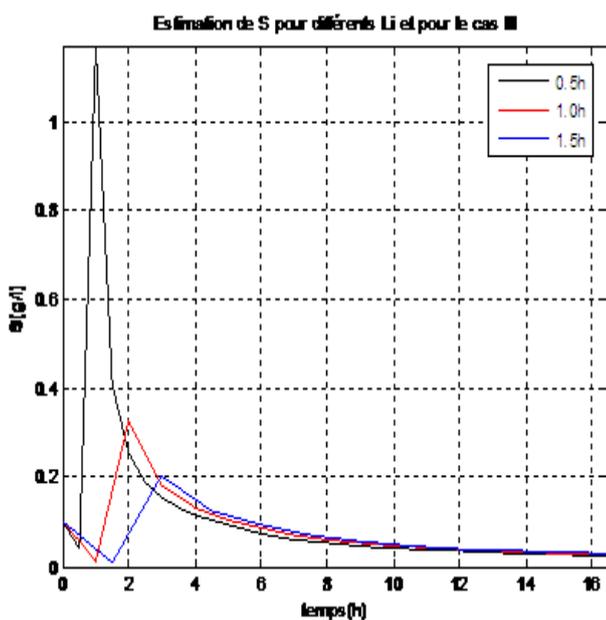
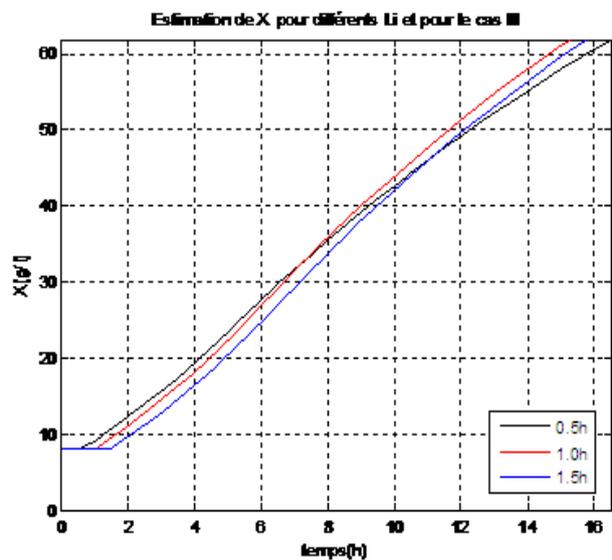
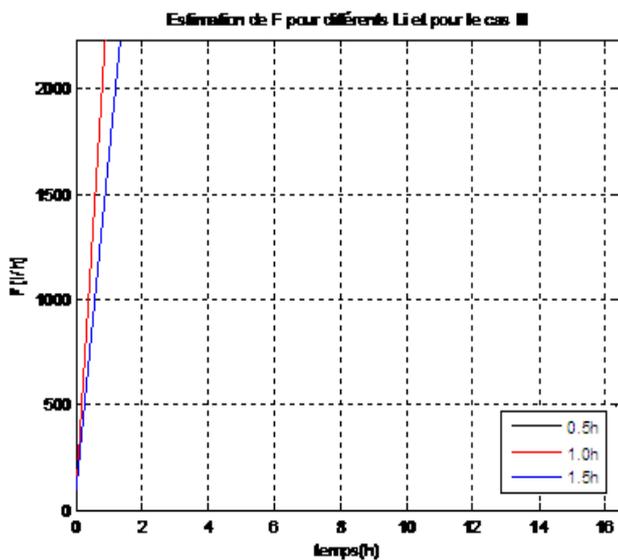
courbes sont plus rapprochées qu'elle le sont pour le cas I, et aussi le volume atteint plus que  $8e+4$  pour toujours le cas I; tandis que pour le taux spécifique d'accroissement cellulaire, il atteint en max  $0.25h^{-1}$ , pour le cas I et pour  $L_1$  et dépasse cette valeur pour atteindre  $0.3h^{-1}$  pour le cas II et toujours pour  $L_1$  ;

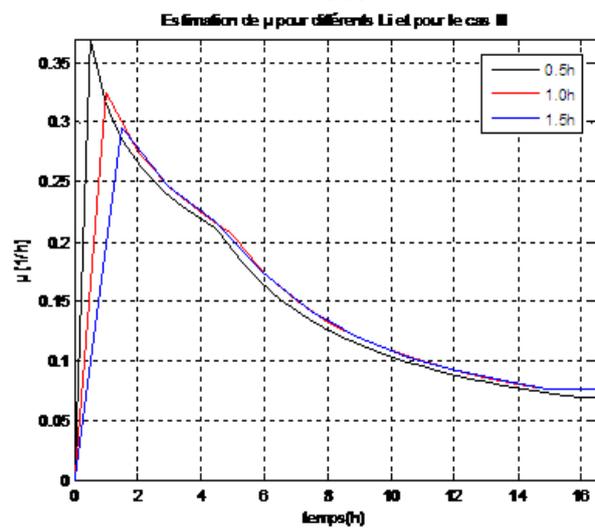
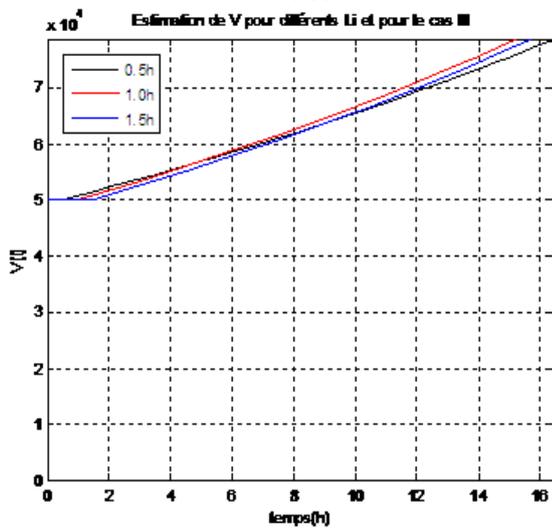
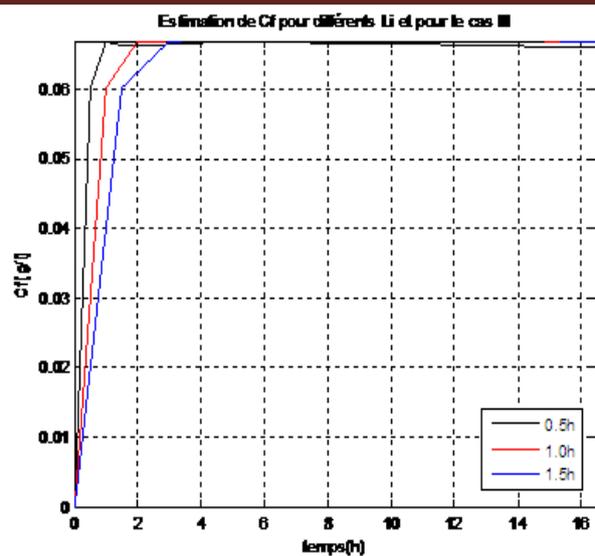
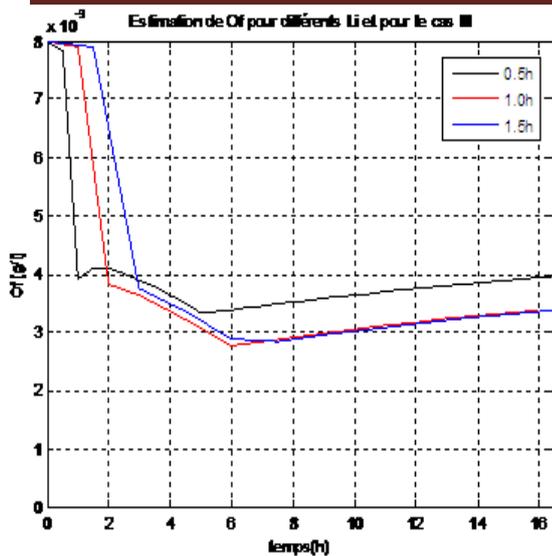
### IV -2- 3 Cas III

Les conditions initiales sont:

$$X(0) = 8g/l; S(0) = 0.1g/l; E(0) = 0g/l; O_f(0) = 0.008g/l; C_f(0) = 0.0g/l; V(0) = 50000l ;$$

Les estimations du débit, des cinq concentrations, du volume et du taux spécifique d'accroissement cellulaire pour les trois intervalles de temps  $L_i$  sont données dans les figures qui suivent :





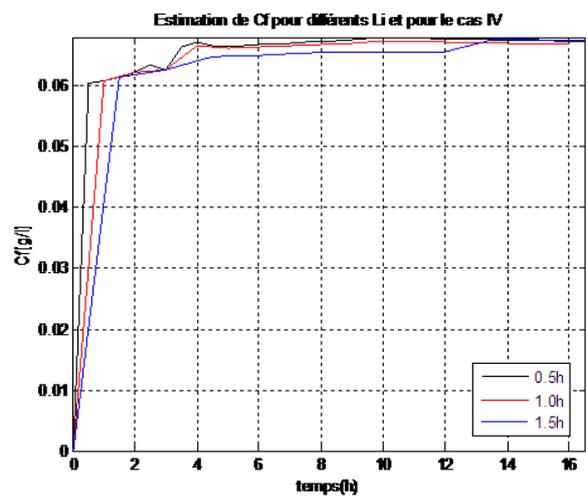
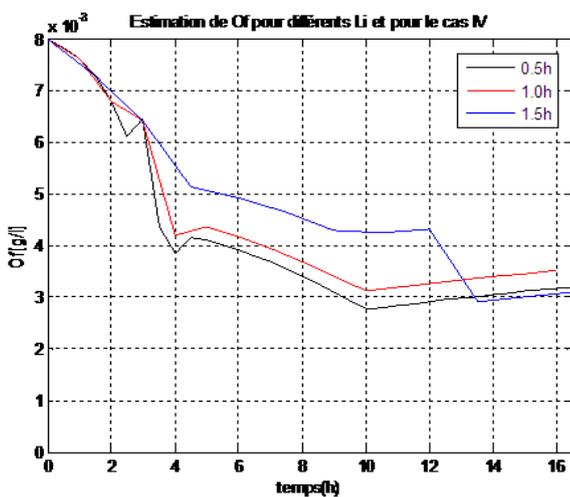
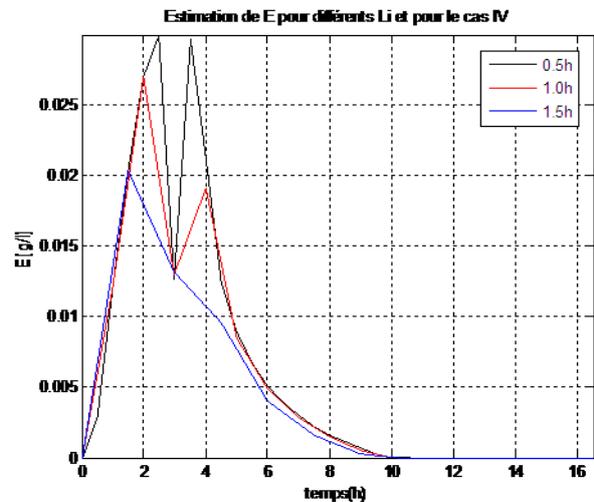
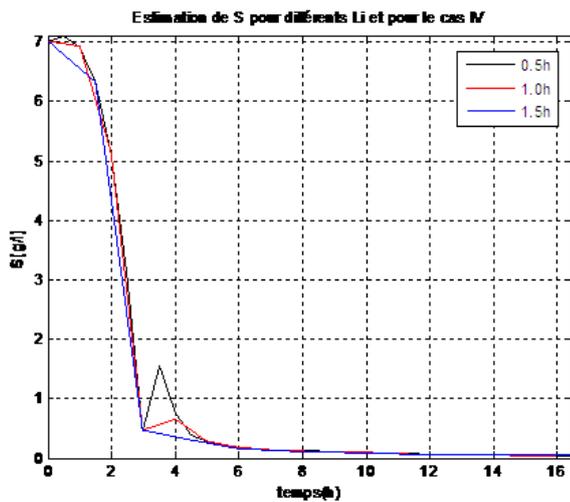
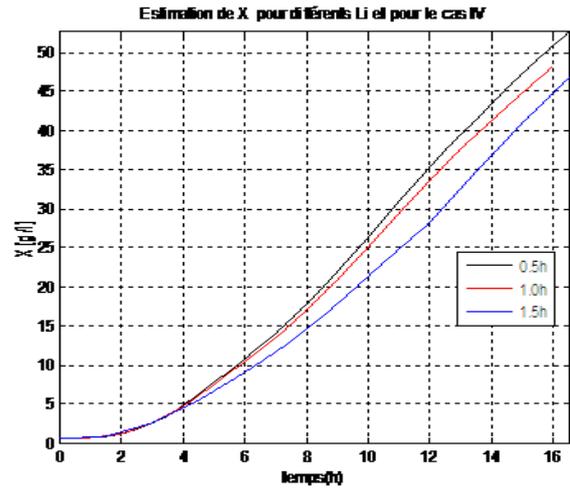
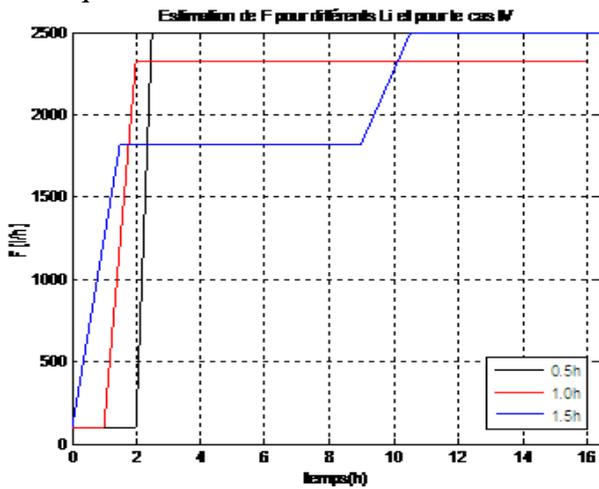
Pour ce cas, où on a changé uniquement la concentration  $S$  initiale de  $7\text{g/l}$  à  $0.1\text{g/l}$ , tout en gardant la concentration initiale  $X$  à la même valeur, on a donc voulu dans ce cas, voir l'effet de la diminution initiale de la concentration  $S$ ; le débit  $F$  atteint  $2500\text{l/h}$  à partir de zéro pour  $L_1$ , tandis que pour  $L_2$  et  $L_3$ , il n'atteint cette valeur maximale qu'après  $1.0\text{h}$ ; Les trois courbes pour la concentration  $X$  sont plus rapprochées qu'elles le sont pour le cas I, mais le cas II donne le meilleur résultat où les trois courbes de  $X$  coïncident; La valeur maximale de la concentration  $S$  est de  $1.2\text{g/l}$  à  $1\text{h}$  et pour  $L_1$ ; mais elle n'est que de  $0.3\text{g/l}$  et  $0.2\text{g/l}$  pour  $L_2$  et  $L_3$  respectivement et ceci apparaît à  $2\text{h}$  et  $3\text{h}$  respectivement; La valeur maximale de  $0.007\text{g/l}$  de la concentration  $E$  est atteinte à  $1\text{h}$  pour  $L_1$ ; pour  $L_2$  et  $L_3$ , les valeurs maximales de  $E$  ne sont pas très loin, pour que  $E$  est à zéro à partir de  $7\text{h}$ ; Pour les concentrations  $O_f$ ,  $C_f$  et le volume  $V$  les résultats sont très proches pour les trois  $L_i$ ; tandis que pour le taux spécifique d'accroissement cellulaire, il atteint en max  $0.37\text{h}^{-1}$  pour  $L_1$ ,  $0.32\text{h}^{-1}$  pour  $L_2$  et  $0.3\text{h}^{-1}$  pour  $L_3$ ;

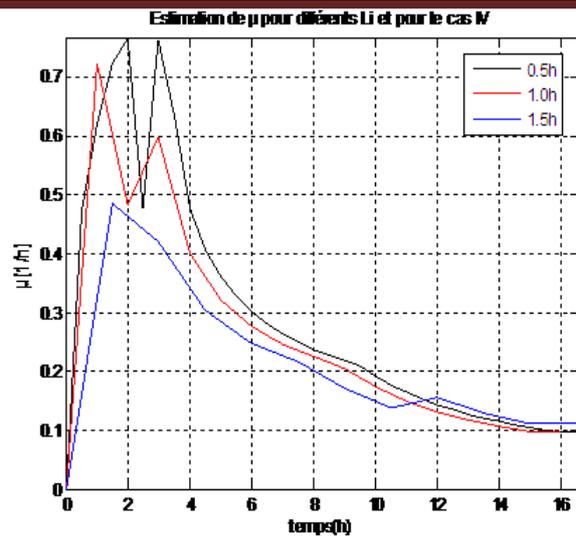
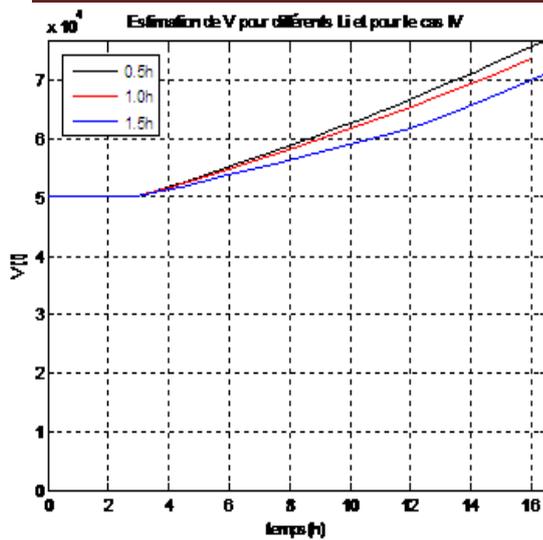
IV -2- 4 Cas IV

Les conditions initiales sont:

$$X(0) = 0.5\text{g/l}; S(0) = 7\text{g/l}; E(0) = 0\text{g/l}; O_f(0) = 0.008\text{g/l}; C_f(0) = 0.0\text{g/l}; V(0) = 50000\text{l};$$

Les estimations du débit, des cinq concentrations, du volume et du taux spécifique d'accroissement cellulaire pour les trois intervalles de temps  $L_i$  sont données dans les figures qui suivent :





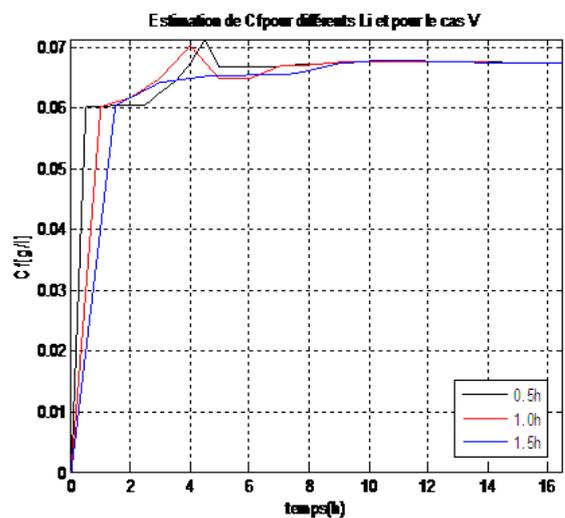
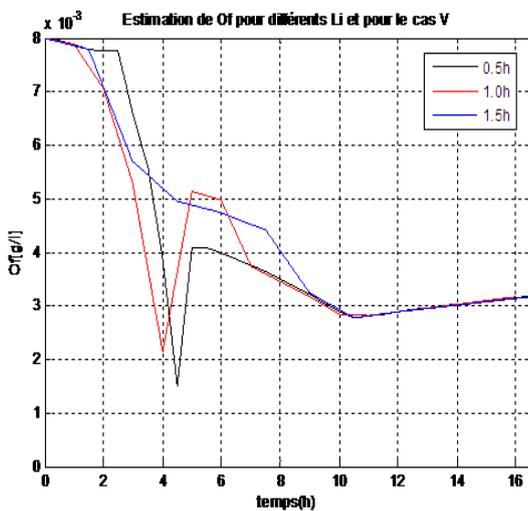
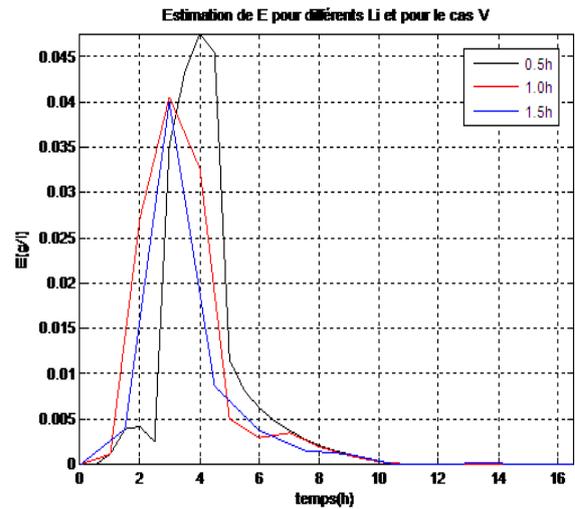
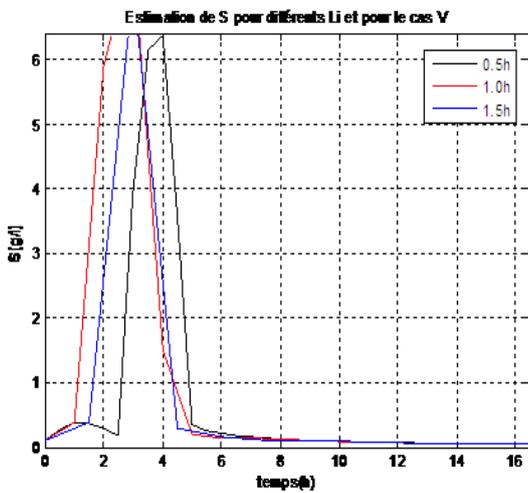
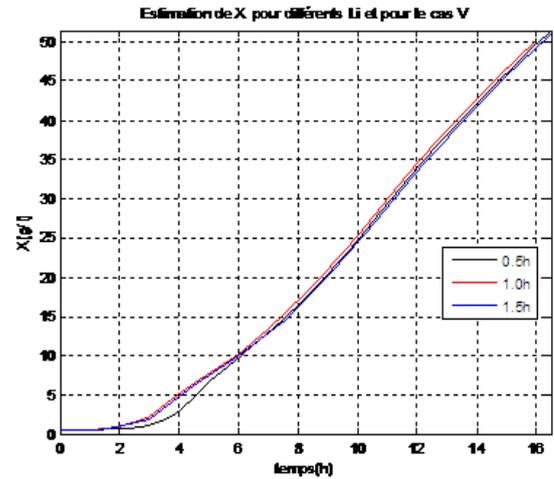
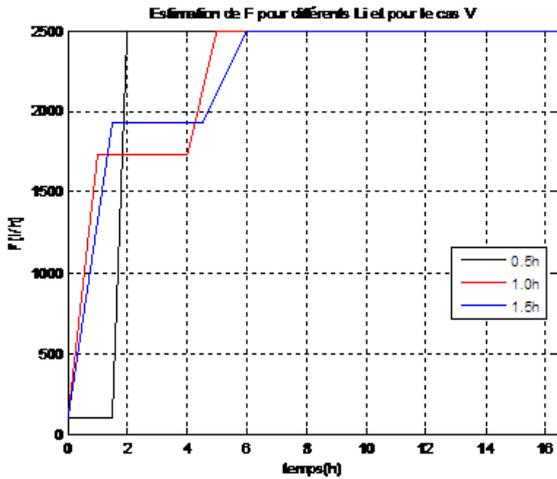
Pour ce cas, où on a diminué la concentration  $X$  initiale de  $8\text{g/l}$  à  $0.5\text{g/l}$ , tout en augmentant la concentration  $S$  de  $0.1\text{g/l}$  à  $7\text{g/l}$ , on a donc voulu dans ce cas, voir l'effet de la diminution initiale de la concentration  $X$ ; le débit  $F$  est plus variable qu'il l'est dans les trois cas précédents ;  $F$  atteint  $2500\text{l/h}$  autour de  $2\text{h}$  pour  $L_1$  et y reste jusqu'à la fin du processus, tandis que pour  $L_2$ , il atteint  $2400\text{l/h}$  à  $2\text{h}$  et il y reste aussi jusqu'à  $16.5\text{h}$ ; tandis que pour  $L_3$ ,  $F$  augmente pour atteindre  $1800\text{l/h}$  à  $1\text{h}$  où il y reste jusqu'à  $9\text{h}$  où il augmente encore pour atteindre  $2500\text{l/h}$  qu'il garde jusqu'à  $16.5\text{h}$  ; Les deux courbes pour la concentration  $X$  pour  $L_1$  et  $L_2$  sont plus rapprochées que celle pour  $L_3$  , mais le cas II donne toujours le meilleur résultat où les trois courbes de  $X$  coïncident ; les résultats pour la concentration  $S$  sont très proches pour les trois  $L_i$  ; La valeur maximale de  $0.03\text{g/l}$  de la concentration  $E$  est atteinte à  $2.5\text{h}$  pour  $L_1$  ; Tandis qu'elle est  $0.027\text{g/l}$  et  $0.02\text{g/l}$  pour  $L_2$  et  $L_3$  respectivement ; pour qu'à la fin,  $E$  est zéro à partir de  $10\text{h}$  pour tous les  $L_i$  ; Pour la concentrations  $O_f$  , les résultats sont très proches pour  $L_1$  et  $L_2$  , la courbe pour  $L_3$  s'éloigne des deux dernières uniquement au centre (de  $4\text{h}$  à  $14\text{h}$ ) ; Pas de grande différence pour la concentration  $C_f$  et le volume  $V$  pour les trois  $L_i$  ; Pour le taux spécifique d'accroissement cellulaire, la valeur maximale atteinte est de  $0.75\text{h}^{-1}$  pour  $L_1$  ; tandis que sa valeur maximale pour  $L_3$  , elle n'est que de  $0.5\text{h}^{-1}$  ;

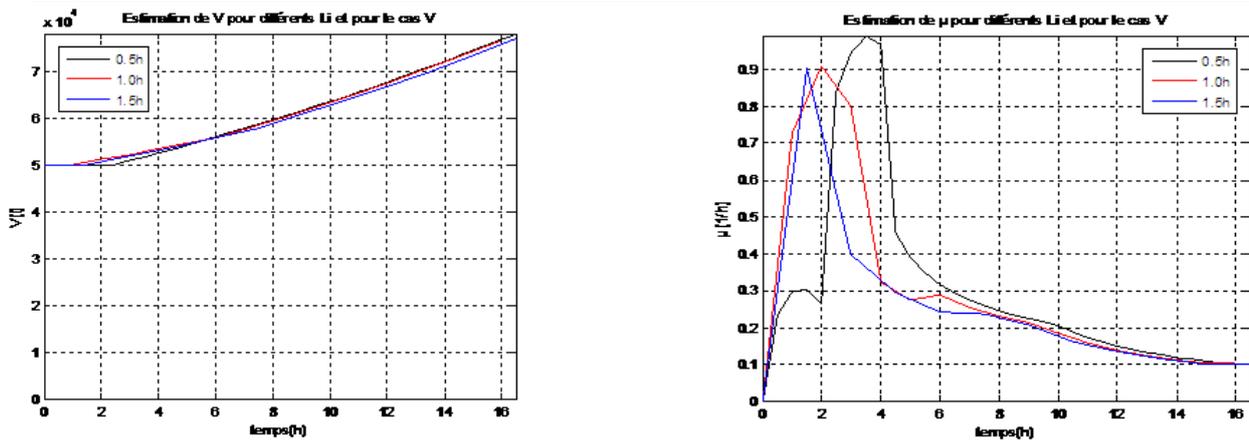
IV -2- 5 Cas V

Les conditions initiales sont:

$$X(0) = 0.5\text{g/l}; S(0) = 0.1\text{g/l}; E(0) = 0\text{g/l}; O_f(0) = 0.008\text{g/l}; C_f(0) = 0.0\text{g/l}; V(0) = 50000\text{l};$$

Les estimations du débit, des cinq concentrations, du volume et du taux spécifique d'accroissement cellulaire pour les trois intervalles de temps  $L_i$  sont données dans les figures qui suivent :





Pour ce cas, on a gardé la valeur initiale de  $X$  à  $0.5\text{g/l}$  mais on a diminué la valeur initiale de  $S$  de  $7\text{g/l}$  à  $0.1\text{g/l}$ ; le débit atteint  $2500\text{l/h}$  à  $2\text{h}$  pour  $L_1$ , il atteint la même valeur à  $5\text{h}$  pour  $L_2$  et à  $6\text{h}$  pour  $L_3$ ; Pour la concentration  $X$ , c'est le cas le plus favorable après le cas II, où les trois courbes pour les  $L_i$  se superposent; le maximum ( $6.5\text{g/l}$ ) dans la concentration  $S$  est atteint à  $2\text{h}$  pour  $L_2$ , puis ce dernier est atteint à  $3\text{h}$  pour  $L_3$ , pour être atteint à  $4\text{h}$  pour  $L_1$ ; Pour la concentration d'éthanol, le maximum ( $0.04\text{g/l}$ ) est atteint pour  $L_2$  et  $L_3$  à  $3\text{h}$ , tandis que pour  $L_1$ , le maximum est de  $0.047\text{g/l}$  et il est atteint à  $4\text{h}$ ; Pour la concentration d'oxygène dissous, un minimum de  $0.002\text{g/l}$  pour  $L_2$  à  $4\text{h}$ , mais il n'est que de  $0.0015\text{g/l}$  pour  $L_1$  à  $4.5\text{h}$ , pour descendre à  $0.003\text{g/l}$  à  $10.5\text{h}$ , pour  $L_3$ ; En regardant la concentration de dioxyde de carbone et le volume, on ne note pas beaucoup de différence entre les courbes pour les trois  $L_i$  pour les deux grandeurs; Pour le taux spécifique d'accroissement cellulaire, les deux courbes pour  $L_2$  et  $L_3$  atteignent le maximum ( $0.9\text{h}^{-1}$ ) à  $2\text{h}$ , puis la courbe pour  $L_1$  n'atteint le maximum ( $1.0\text{h}^{-1}$ ) qu'en  $3.5\text{h}$ ;

### IV -3 Conclusion

Les résultats du modèle montrent que la formation d'éthanol dépend de l'excès du glucose à l'intérieur du réacteur; et la formation d'éthanol dans le cas I est plus faible que dans le cas II, à cause de la haute concentration de la biomasse dans les conditions initiales. Dans le cas III, et élever à cause d'une faible valeur de la concentration du glucose au début de la fermentation, l'éthanol ne se forme pas durant le processus. Dans le cas IV, la formation d'éthanol augmente, à cause de la haute valeur de la concentration initiale du glucose et la faible valeur de la concentration initiale de la biomasse. Dans le dernier cas, malgré les valeurs faibles des concentrations initiales de la biomasse et du glucose, on peut observer un excès dans la formation d'éthanol, à cause de l'utilisation du débit qui contient une concentration élevée en glucose ( $325\text{l/h}$ );

## **V- Conclusion générale**

Dans la production biotechnologique à l'échelle industrielle, l'objectif est de maintenir des conditions d'opération optimales pour augmenter le rendement et assurer la qualité du produit. La stratégie de la commande d'un processus de fermentation est de maximiser le rendement final du produit (biomasse) et de minimiser la formation d'éthanol.

Dans notre travail, on a utilisé la fonction *fmincon* de Matlab, pour maximiser la production finale de la concentration de la biomasse, avec des contraintes telles que la minimisation de la formation d'éthanol, le volume liquide final est inférieur au volume du réacteur, le débit est compris entre une valeur minimale et une valeur maximale, et on a utilisé 5 différents cas de conditions initiales sur les concentrations de la biomasse et du glucose respectivement, pour voir l'effet des conditions initiales sur la maximisation de la concentration X de la biomasse.

Les résultats de simulation étaient satisfaisants, la valeur maximale de la concentration X est de 73g/l obtenue pour le cas I et pour l'intervalle  $L_1$ .

Dans le futur, on pense à l'utilisation d'algorithmes plus complexes pour maximiser la production de la biomasse tout en tenant compte des contraintes, et l'on doit penser à minimiser le temps de calcul de l'algorithme.

## Bibliographie

- [1] B.sonnleitner and O.käppelli, "Growth of saccharomyces cerevisiae is controlled by its respiratory capacity, formulation and verification of a hypothesis", journal of biotechnology and bioengineering, Vol.28, pp.927-937, 1986.
- [2] J.Rocha, E.C.Ferreira, "optimization methods for improving fed batch cultivation of E.coli producing recombinant proteins", Proceedings of the 10<sup>th</sup> Mediterranean conference on control and automation, Lisbon, Portugal, pp.1-6, july9-12, 2002.
- [3] T.Miskiewicz, D.Borowiak, "A logistic feeding profile for a fed batch baker's yeast process", Electronic journal of polish agricultural universities, Vol.8, 2005.
- [4] U.Yuzgec and al., "on line evolutionary optimization of an industrial fed batch yeast fermentation process", Elsevier, ISA transactions, Vol.48, pp.29-42, 2009.
- [5] H.S.E.Chuo and al., "Optimization of fed batch baker's yeast fermentation process using learning algorithm", Proceedings of 18<sup>th</sup> regional symposium on chemical engineering, pp.1-6, 2011.
- [6] I.Atasoy and al., "Optimization of operating conditions in fed batch baker's yeast fermentation", journal of chemical and process engineering, Vol.34, pp.175-186,2013.
- [7] E.D.Vieira and al., "yeast biomass production :A new approach in glucose limited feeding strategy", Brazilian journal of microbiology , Vol.44, pp.551-558,2013.
- [8] Keulers,M.L.B., "Identification and control of a fed batch process", university of technology, Eindhoven, pp.1-223, 2017.