

Principes de base des systèmes de contrôle des processus et de l'automatisation - Mesure des variables essentielles au contrôle des processus

Vos objectifs :

A la fin de cette leçon, vous devriez être capable de lister, catégoriser et évaluer les différentes variables.

Contrôle continu du système de pression

Un bioréacteur est généralement divisé en deux zones : le **volume de travail** (la quantité de volume total du réservoir utilisée par la culture cellulaire) et l'**espace libre** (le volume restant du réservoir au-dessus de la culture cellulaire).

Le maintien d'une pression positive dans le bioréacteur à toutes les étapes du processus de culture cellulaire est un facteur important pour réduire le risque de contamination. Le maintien d'une pression positive implique le pompage d'air dans le bioréacteur.

En effet, comme le bioréacteur est maintenu à une pression supérieure à la pression atmosphérique, en cas de fuite dans l'espace libre de la cuve, l'air de la cuve sortira **par** la fuite plutôt que d'aspirer de l'air et des contaminants dans la cuve.

Ainsi, une pression positive dans la cuve permet d'envoyer davantage d'oxygène dans la culture.

Introduction de gaz dans l'espace libre (gaz de recouvrement)

Le gaz contenu dans le bioréacteur est continuellement remplacé, c'est-à-dire que du « nouveau » gaz entre dans le bioréacteur et que du "vieux" gaz sort par une conduite d'évacuation. Le gaz qui entre dans le bioréacteur est filtré pour empêcher les contaminants de pénétrer dans la cuve. Le gaz qui sort du bioréacteur est filtré pour empêcher les organismes présents dans la cuve de contaminer l'air ambiant.

Un gaz comprimé stérile est utilisé pour établir une pression positive et pour éliminer les sous-produits dans l'espace libre. Ce gaz est généralement composé d'air pur et de 2 à 5 % de CO₂, ce qui contribue à maintenir le pH.

Le contrôleur informatique surveille un point de consigne de pression et un point de consigne de gaz comprimé d'appoint. Le contrôleur maintient le débit du gaz de recouvrement en ajustant une vanne de contrôle du débit (FCV) sur la conduite de gaz comprimé. Le débit est maintenu en continu à son point de consigne.

Pour maintenir le point de consigne de pression, le contrôleur reçoit les données de pression d'un capteur de pression monté sur la cuve. Si la pression est trop élevée, le contrôleur ouvre légèrement la vanne de régulation de pression (PCV) sur la conduite d'échappement, afin de relâcher la pression. Si la pression est trop basse, le contrôleur ferme légèrement la PCV.

Contrôle continu du système d'oxygène dissous (DO)

La culture cellulaire a besoin d'oxygène pour survivre. Le but du système d'oxygène dissous est de fournir la quantité appropriée d'oxygène à la culture cellulaire pour répondre à la demande et à la consommation d'oxygène.

Qu'est-ce que l'oxygène "dissous" ?

Lorsque l'oxygène ou tout autre gaz est dissous dans un liquide, il est invisible. L'oxygène n'est visible que lorsqu'il apparaît sous forme de bulle. L'oxygène est introduit par bulles dans la culture cellulaire par le biais du tube d'aspersion.

Le tube d'aspersion est un tube en acier inoxydable muni d'un embout à une extrémité. A mesure que l'air filtré passe à travers l'embout du tube d'aspersion, il se brise en minuscules bulles. Deux types d'embouts sont utilisés dans les procédés de fabrication de Biogen : les embouts poreux et les embouts à trous. Chacun présente des avantages pour des procédés spécifiques.

- Les embouts poreux
 - Permettent une distribution efficace de l'air
 - Minimisent le **cisaillement**
- Embouts à trou percé
 - Sont plus faciles à stériliser
 - Sont plus efficaces pour éliminer les sous-produits, en particulier le CO₂.

Le transfert d'oxygène est le terme qui décrit le mouvement de l'oxygène depuis son introduction dans le bioréacteur par le tube d'aspersion jusqu'à sa dissolution dans le milieu et son absorption par les cellules.

Introduction du gaz dans la culture cellulaire

L'oxygène peut être livré soit pur à 100%, soit sous forme de fraction d'air comprimé. Un compresseur doit générer une pression suffisante pour faire passer l'air à travers un filtre, un tube d'aspersion et dans le liquide.

Les bulles d'air s'élèvent dans la culture cellulaire. Il est important qu'une homogénéisation suffisante soit assurée dans la culture cellulaire afin que toutes les zones soient correctement oxygénées. Les bulles d'air provenant du tube d'aspersion sont brisées par les pales de l'agitateur, ce qui facilite la diffusion de l'air à travers la culture.

Différents facteurs affectent la vitesse de diffusion de l'oxygène dans la culture cellulaire. Ces facteurs incluent, mais ne sont pas limités à:

- La température
- La viscosité du milieu
- La concentration en oxygène
- L'Agitation
- La pression

Pression

Appareils de mesure de la pression

Deux catégories générales de dispositifs de mesure de la pression sont utilisées dans les bioprocédés chez Biogen : mécanique et électrique. Les équipements de bioprocédés étant fréquemment stérilisés à la vapeur, un capteur de pression doit être capable de résister aux températures de stérilisation et de fournir des mesures précises.

Manomètres mécaniques

Un diaphragme est un disque fait d'un matériau flexible. Lorsqu'une pression est appliquée, le diaphragme fléchit et déplace une aiguille sur une échelle. Certains manomètres à diaphragme sont mécaniques, d'autres sont électriques.

Dans les bioréacteurs, les **jauges à diaphragme** sont généralement utilisées pour contrôler la pression.

Il est important de surveiller la pression à l'intérieur du skid **de chromatographie** et de la **colonne de chromatographie** pour deux raisons principales:

- La colonne et ses composants ne sont conçus que pour résister à certaines pressions de fonctionnement.
- Le lit de résine peut être perturbé ou endommagé si la pression de fonctionnement devient trop élevée.

Divers types d'échelles de manomètres mécaniques, tels que la pression, la pression/dépression et le sous-vide, sont utilisés chez Biogen.

Manomètres électriques

Le système de microfiltration de Biogen, par exemple, est équipé de transducteurs de pression pour mesurer la pression du rétentat et du perméat. Les transducteurs de pression sont également utilisés dans les systèmes de purification de Biogen.

Les transducteurs de pression ont un corps tubulaire avec un raccord de tuyau à une extrémité et un câble à l'autre. À l'intérieur du transducteur, un diaphragme en acier inoxydable abrite une jauge de contrainte. La jauge de contrainte est un capteur dont la résistance varie en fonction de l'intensité de la contrainte exercée sur lui. Le transducteur transmet un courant électrique de faible tension à travers le câble à l'équipement de contrôle pour indiquer la pression.

Tous les transducteurs ont deux côtés. Certains ont des capteurs des deux côtés du diaphragme pour mesurer la pression différentielle entre les fluides de chaque côté.