

Introduction à USP - Qu'est-ce qu'un bioréacteur ?

Vos objectifs:

A la fin de la leçon, vous devriez être capable de faire la distinction entre les différents types de bioréacteurs.

La cuve du bioréacteur

Un **bioréacteur à grande échelle** est un système mécanique fermé conçu pour contenir et cultiver des cellules génétiquement modifiées à des volumes commerciaux à grande échelle. Un bioréacteur est construit selon des directives sanitaires strictes et est conçu pour contrôler tous les paramètres de culture essentiels à la croissance des cellules.

Un **bioréacteur à réservoir agité** est généralement de forme cylindrique avec une base incurvée. Sa base incurvée facilite le mélange du contenu de la cuve.

La cuve du bioréacteur est un récipient sous pression sanitaire, à double enveloppe de glycol, conçu pour assurer le confinement primaire de la culture cellulaire.

La paroi de la cuve du bioréacteur est **constituée de quatre** couches :

Paroi intérieure

La paroi intérieure fournit la surface de contact stérile pour la culture cellulaire et est fabriquée en acier inoxydable. Elle est électropolie pour produire une **finition*** lisse et nettoyable. L'électropolissage est une méthode électrochimique permettant de lisser, d'ébavurer, de polir et de nettoyer l'acier inoxydable. Ce procédé améliore également la résistance à la corrosion.

* Une "finition" est une texture de surface particulière (par exemple, sur du bois, des métaux ou d'autres matériaux) conçue pour donner un état souhaité.

Enveloppe de glycol

La chemise de glycol est une surface de transfert de chaleur soudée à l'extérieur de la paroi intérieure. La chemise sert d'échangeur de chaleur pour réguler la température de la culture cellulaire à l'intérieur de la cuve du bioréacteur.

Les chemises de glycol peuvent être de deux types :

- à fossettes
- demi-tube

Le glycol est essentiellement pompé dans la base de la chemise et sort par le haut. Cette voie d'écoulement est conçue pour éliminer les poches d'air qui pourraient diminuer l'efficacité du transfert de chaleur.

Isolation

Entre la chemise de glycol et la gaine extérieure se trouve une couche d'isolation ignifuge qui réduit la perte de chaleur de la cuve du bioréacteur.

Gaine extérieure

La gaine extérieure est la couche visible du bioréacteur. Elle enveloppe à la fois l'isolation et la gaine de glycol. Contrairement à la paroi intérieure polie mécaniquement et électropolie, la surface de la gaine extérieure est finie par polissage mécanique uniquement. La gaine extérieure ne fait cependant pas partie d'une opération stérile.

Regardez cette vidéo YouTube utile sur le traitement de la fermentation :
<https://youtu.be/5eKdZ0dVCCo?t=144>

Principaux types de bioréacteurs

Bioréacteurs stationnaires (c'est-à-dire où les cultures cellulaires ne sont pas agitées)

- Flacons en T, plaques à 6 puits, plaques de microtitration, bouteilles à rouleaux, flacons à agitation (etc.)

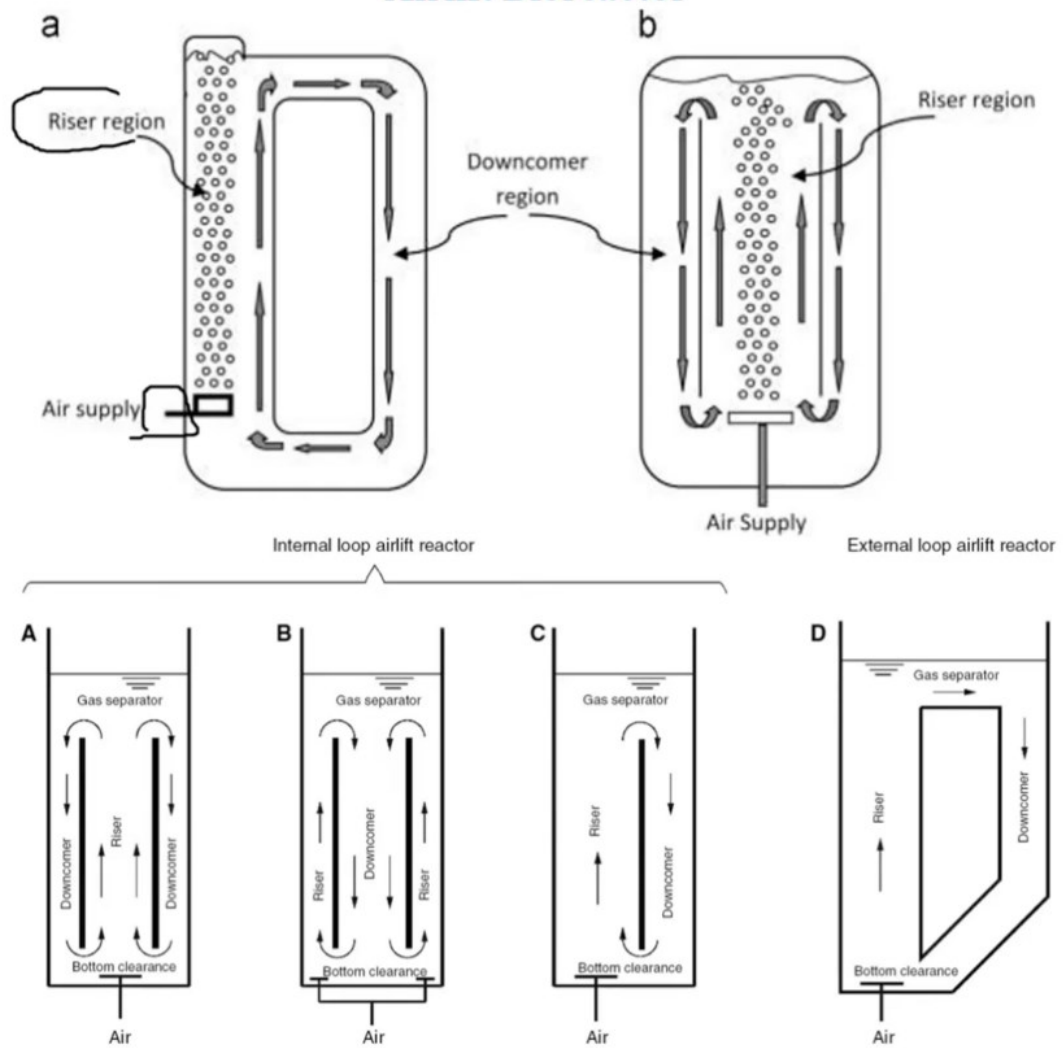
Bioréacteurs à agitation mécanique

- Bioréacteurs à réservoir agité, flacons à tourniquet, bioréacteurs à vagues (Wave).

Bioréacteurs à agitation gazeuse

- Réacteurs à air comprimé*

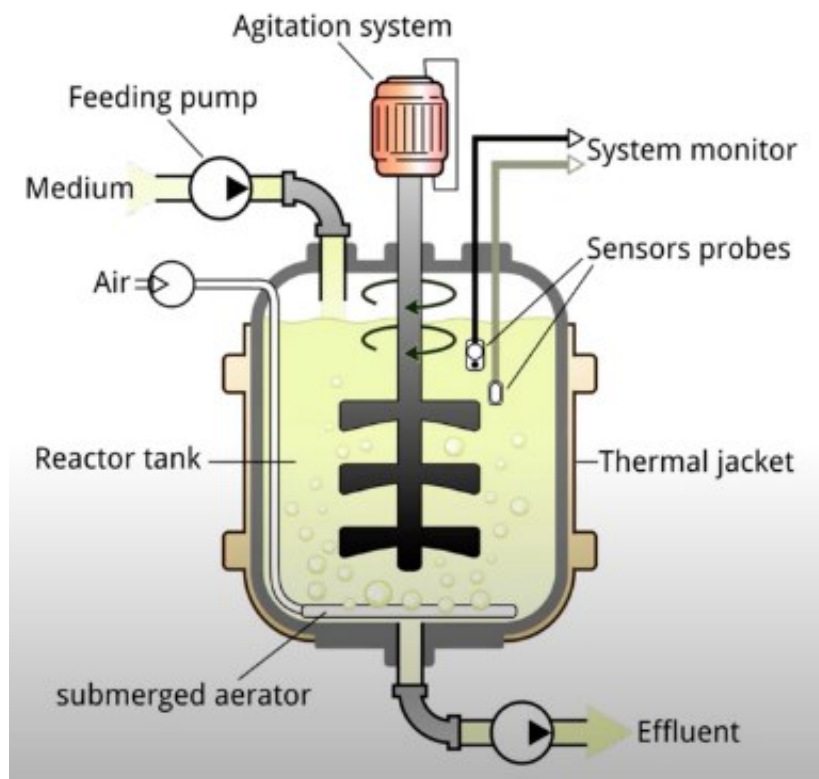
Airlift Bioreactor



* Un ALR, ou réacteur à air comprimé, est un bioréacteur à entraînement pneumatique particulièrement adapté à la culture à grande échelle de cellules végétales immobilisées.

Bioréacteurs à agitation fluide (réservoir agité)

- Bioréacteurs à lit fixe, bioréacteurs à lit fluidisé



Bioréacteurs à membrane

- Réacteurs à fibres creuses, Transwells®.

Modes de fonctionnement d'un bioréacteur

- Ils sont différents de ceux des autres types de bioréacteurs.
- Les quatre (4) différents modes de fonctionnement sont :
 - Batch
 - Fed-batch
 - Continu
 - Perfusion
- Tous les types de bioréacteurs peuvent être utilisés dans l'un de ces quatre modes de fonctionnement.
- Les modes de fonctionnement sont déterminés par l'apport ou non d'un milieu à la culture, et par la manière dont il est fourni.