

PRIX DE THESE CODEGEPRA 2016
(thèses soutenues en 2015)

**Simulation numérique et étude expérimentale de la chromatographie
membranaire pour la séparation de biomolécules**

Chalore TEEPAKORN

LAGEP, Laboratoire d'Automatique et de Génie des Procédés
(CNRS, Université Claude Bernard Lyon 1)

Directeurs de thèse : **Dr. Catherine CHARCOSSET / Dr. Koffi FIATY**
charcosset@lagep.univ-lyon1.fr / fiaty@lagep.univ-lyon1.fr

Cadre

Ce travail a été financé par le **Gouvernement Thaïlandais** et **Campus France** avec les partenaires suivants : **Sartorius Stedim Biotech** (Göttingen, Allemagne) et le **Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé** (CREATIS, CNRS UMR 5220 – INSERM U1206 – Université Lyon 1 – INSA Lyon - Université Jean Monnet Saint-Etienne).

Résumé / présentation du travail

Aujourd'hui, la recherche multidisciplinaire présente de plus en plus de progrès importants réalisés en recoupant plusieurs champs d'activité. Elle permet de repousser les limites traditionnelles des disciplines, d'augmenter le dynamisme de la recherche et de partager les compétences, les ressources et les installations de plusieurs domaines. En particulier, la recherche en génie des procédés a besoin de la collaboration de différents partenaires pour promouvoir des innovations importantes pour l'environnement, l'industrie et la société.

Mon travail de thèse, intitulée « Simulation numérique et étude expérimentale de la chromatographie membranaire pour la séparation des biomolécules », représente une recherche multidisciplinaire via la collaboration des activités et des connaissances de différents domaines. La chromatographie membranaire est une technique alternative qui permet de purifier les biomolécules, comme les anticorps, l'ADN, les protéines et les virus. Le coût majeur de la production des biomolécules est dû aux procédés en aval, qui deviennent une limitation importante dans l'industrie aujourd'hui. En remplaçant la phase stationnaire traditionnelle constituée de billes ou de gel, la membrane chromatographique présente les avantages de diminuer les phénomènes de diffusion, de réduire les temps de séjour et les pertes de charges et de permettre la purification rapide des molécules. Malgré les avantages et les nombreuses applications de cette technique, l'influence de la géométrie et la conception des modules de chromatographie membranaire reste mal connue. C'est la raison pour laquelle, cette thèse a eu pour objet de clarifier ces aspects et d'améliorer la performance des procédés de membrane chromatographique par différentes approches multidisciplinaires.

Tout d'abord, deux types de géométries différentes (module plan et module en spiral) ont été utilisés pour mettre en évidence l'influence du type d'écoulement axial et radial sur l'adsorption de l'albumine sérique bovine (BSA) à différentes conditions opératoires. Cette étude nous a permis d'observer expérimentalement les avantages de la membrane et l'importance de la géométrie du module sur la performance de l'adsorption de la protéine. Ensuite, un modèle mathématique en CFD a été développé, basé sur les équations de mécanisme de fluide, de transport massique et d'isotherme d'adsorption afin de comprendre les phénomènes observés lors des études expérimentales. Pour vérifier la précision des résultats de CFD, la technique d'imagerie par résonance magnétique (IRM) a été mise en œuvre pour visualiser la géométrie des deux types de modules, ainsi que la mesure du

champ de vitesse dans ces modules. Le profil de vitesse du fluide dans le module membranaire calculé par CFD a été comparé avec le champ de vitesse obtenue expérimentalement par IRM. D'après le retour des relecteurs scientifiques, cette étude a été reconnue comme une contribution importante dans le domaine scientifique en combinant l'IRM, qui est généralement utilisée pour l'application médicale, et le modèle CFD de la chromatographie membranaire. Enfin, nous avons pu conclure que le modèle CFD nous offre plusieurs informations très utiles qui permettent d'optimiser la distribution des fluides, de développer la conception des modules membranaires et ainsi d'améliorer la capacité d'adsorption des biomolécules. Une fois l'étude de l'adsorption d'une protéine maîtrisée, nous avons pu montrer la performance de la chromatographie membranaire sur une application plus complexe : la séparation des protéines et la comparaison de performance de deux supports similaires (membrane et monolithe).

Mots clés

Chromatographie, membrane, simulation numérique, imagerie, séparation, purification, protéines.

Publications

- C. Teepakorn, K. Fiaty, C. Charcosset, *Optimization of lactoferrin and bovine serum albumin separation using ion-exchange membrane chromatography*, **Separation and Purification Technology** **151** (2015) 292–302.
- C. Teepakorn, K. Fiaty, C. Charcosset, *Effect of geometry and scale for axial and radial flow membrane chromatography—Experimental study of bovine serum albumin adsorption*, **Journal of Chromatography A** **1403** (2015) 45–53.
- C. Teepakorn, C. Charcosset, K. Fiaty, *Sorption de biomolécules par membrane échangeuse d'ions: Etude expérimentale et modélisation*, **Comptes Rendus Chimie** **19** (2016) 812–819
- C. Teepakorn, K. Fiaty, C. Charcosset, *A review on some recent advances on membrane chromatography for biomolecule purification*, **Journal of Colloid Science and Biotechnology**, Article accepté Février 2016.
- C. Teepakorn, D. Grenier, K. Fiaty, C. Charcosset, *Characterization of hydrodynamics in membrane chromatography devices using nuclear magnetic resonance and computational fluid dynamics*, **Chemical Engineering Research and Design** **113** (2016) 61–73.
- C. Teepakorn, K. Fiaty, C. Charcosset, *Comparison of membrane chromatography and monolith chromatography for lactoferrin and bovine serum albumin separation*, **Processes** **4**, 31 (2016) 112.

Conférences internationales

- C. Teepakorn, K. Fiaty, C. Charcosset, *Protein adsorption performance and mathematical modeling of ion-exchange membrane chromatography at different membrane scales and module geometry*, Présentation orale, **International Symposium on Preparative and Process Chromatography (PREP) 2014**, Boston, USA, 20-23 Juillet 2014.
- C. Teepakorn, K. Fiaty, C. Charcosset, *Comparison between axial and radial flow membrane chromatography: Experimental study and computation fluid dynamic (CFD) simulation of protein adsorption*, Présentation orale, **Euromembrane 2015**, Aachen, Allemagne, 6-10 Septembre 2015.
- C. Teepakorn, K. Fiaty, C. Charcosset, *Optimization of lactoferrin and bovine serum albumin separation using ion-exchange membrane chromatography*, Poster, **Euromembrane 2015**, Aachen, Germany, 6-10 Septembre 2015.
- C. Teepakorn, K. Fiaty, C. Charcosset, *Modélisation de l'adsorption d'albumine sérique bovine sur une chromatographie membranaire de type échange d'ion*, Poster, **XIV Congrès Société Française de Génie des Procédés (SFGP)**, Lyon, France, 8-10 Octobre 2013.