



**HAL**  
open science

## Extraction / purification de biomolécules : vers l'intensification de procédés intégrés

Marwen Moussa

► **To cite this version:**

Marwen Moussa. Extraction / purification de biomolécules : vers l'intensification de procédés intégrés. Génie des procédés. Université Paris-Saclay, 2023. tel-04546572

**HAL Id: tel-04546572**

**<https://hal.inrae.fr/tel-04546572>**

Submitted on 15 Apr 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**EXTRACTION / PURIFICATION DE BIOMOLECULES : vers  
l'intensification de procédés intégrés**

**Habilitation à Diriger des Recherches de l'Université Paris-Saclay  
présentée et soutenue à Palaiseau, le 10 juillet 2023, par**

**Marwen MOUSSA**

Maître de Conférences à AgroParisTech

Discipline : Génie des Procédés

**Composition du jury**

**Emilie CARRETIER**

Professeure, Aix Marseille Université, UMR 7340 M2P2, Laboratoire de  
Mécanique, Modélisation & Procédés Propres

**Rapporteure**

**Estelle COUALLIER**

Chargée de Recherches, UMR CNRS 6144 GEPEA, Génie des Procédés  
Environnement - Agroalimentaire

**Rapporteure**

**Krasimir DIMITROV**

Professeur, Polytech Lille, Université de Lille, UMR-T 1158 BioEcoAgro

**Rapporteur**

**François PUEL**

Professeur, CentraleSupélec, LGPM, Laboratoire de Génie des Procédés et  
Matériaux

**Examineur**

**Manuel DORNIER**

Professeur, L'Institut Agro Montpellier, UMR QualiSud – CIRAD, Démarche  
intégrée pour l'obtention d'aliments de qualité

**Examineur**

**Violaine ATHES**

Professeure, AgroParisTech, UMR 0782 SayFood, Paris-Saclay Food and  
Bioproduct Engineering

**Examinatrice**

## Communication HDR

### Habilitation à diriger des recherches de l'Université Paris-Saclay

de : **Marwen MOUSSA, Maître de Conférences à AgroParisTech, Département SPAB, UMR SayFood.**

Date et horaire de la soutenance : **10 juillet 2023, à 10h**

Lieu de soutenance : **Amphithéâtre Pal A0.04, Campus Agro Paris-Saclay, 22 Place de l'Agronomie, 91120 Palaiseau.**

Titre des travaux : **Extraction / purification de biomolécules : vers l'intensification de procédés intégrés**

#### Résumé :

Face à l'exploitation intensive des ressources naturelles fossiles, la bio-économie est devenue un concept clé pour adopter une stratégie de croissance durable. L'utilisation de procédés biotechnologiques et la valorisation de la biomasse, au sein de bio-raffineries, contribuent au déploiement de cette bio-économie. Afin de développer des (bio)-procédés robustes à l'échelle industrielle, ceux-ci doivent être intensifiés et combinés à des étapes de pré/post-traitement, au sein d'une approche d'optimisation multicritère couvrant les performances techniques, économiques et environnementales. Dans le cas de la production par voie microbienne de molécules d'intérêt, un verrou récurrent concerne la toxicité, pour le microorganisme producteur, du composé d'intérêt et/ou de coproduits des voies de biosynthèse, induisant des performances insuffisantes des cinétiques réactionnelles. Les procédés mettant en œuvre des étapes d'extraction/fractionnement/purification (downstream) intégrées à la bio-production (upstream) visent à apporter des solutions à ces limitations, via l'extraction *in situ* ou *in stream*, et à obtenir, *in fine*, des molécules fonctionnelles de haute pureté. Toutefois, cette stratégie soulève de nouvelles questions scientifiques et des défis technologiques couvrant les étapes unitaires des procédés intégrés et leurs interactions. Elle amène souvent à repenser ces procédés au regard des « nouveaux milieux » dilués et de composition complexe, et des besoins en techniques séparatives performantes, flexibles, biocompatibles et éco-conçues, comme les techniques membranaires.

C'est dans ce cadre que j'ai pu développer et mettre en œuvre une expertise autour des procédés de contacteurs membranaires, de pervaporation et de perméation de vapeur, pour d'extraction/fractionnement/purification de molécules fonctionnelles produites par voie microbienne ou issues de ressources agro-industrielles.

Ce mémoire présente une synthèse de mes travaux de recherche en génie des procédés de la séparation au sein de l'UMR SayFood (Paris Saclay Food and Bioproduct Engineering, INRAe-AgroParisTech), et une réflexion sur les priorités à venir. Acide 3-hydroxypropionique, acide *p*-coumarique, 2-phényléthanol, acétate d'éthyle, *n*-butanol et éthanol sont à ce stade les principales molécules fonctionnelles auxquelles mes travaux se sont intéressés. Au sein de l'équipe ProBioSSep (Procédés microBiologiques, Stabilisation, Séparation), nous étudions des procédés pour la bio-production intégrée à l'extraction sélective et à la purification de ces molécules, avec un objectif de maîtrise de cette intégration et de compréhension fine des mécanismes sous-jacents. Nous avons mis au point les développements méthodologiques nécessaires, obtenu des preuves de concept originales de l'effet d'intensification attendu et identifié de nombreuses pistes d'amélioration.

Cette approche intégrée est prometteuse étant donné la complexité du système biologique et les nombreuses interactions et rétroactions possibles. En effet, outre les interactions classiques entre

métabolites en compétition lors des séparations membranaires, les procédés intégrés nécessitent de maîtriser un compromis de conditions opératoires, des paramètres physiques (cisaillement notamment) et physiologiques des microorganismes mis en œuvre pour obtenir les produits souhaités. Il ne paraît pas pertinent d'étudier ces procédés comme un ensemble d'opérations unitaires mais comme une opération intégrée complexe.

Les perspectives de recherche portent sur la poursuite de nos travaux de compréhension et de maîtrise des mécanismes et des procédés sur de nouveaux objets d'étude, avec un spectre élargi et en s'appuyant sur l'expérience acquise sur les procédés membranaires et les bio-procédés cités plus haut : explorer le potentiel de nouveaux substrats (biomasse végétale, micro-algues, coproduits et effluents agro-industriels, bio-déchets) et de nouveaux microorganismes plateforme pour la production de nouvelles molécules d'intérêt, innover en matière de séparation par contacteur membranaire et par pervaporation organophile/hydrophile, en allant vers l'hybridation des procédés notamment, et élargir l'approche d'évaluation multicritère.

Ces travaux de recherche ont été/sont menés à travers des projets collaboratifs (ANR, ADEME, INRAe, AgroParisTech, etc), en collaboration avec un réseau de partenaires académiques nationaux et internationaux, parfois avec des acteurs professionnels, et au croisement de trois domaines disciplinaires (le génie des procédés, le génie microbiologique et la modélisation). Couplés à mes activités d'enseignement, tout aussi riches et passionnantes au sein du département SPAB d'AgroParisTech (Sciences et Procédés des Aliments et Bioproduits), ils offrent un terrain fertile pour la formation par la recherche et au service de celle-ci, et à la valorisation des résultats, actions dont les bilans sont présentés dans ce mémoire.

**Mots clés :** molécules biosourcées, séparation, fermentation, bioconversion, intégration, intensification contacteur membranaire, pervaporation