Mastère Spécialisé® - Bioprocédés
Génie des procédés en biotechnologie

LIVRET ETUDIANT

Session 2025-2026

Accrédité par :

Labélisé par :

CPE LYON, UNE GRANDE ECOLE

Ecole d'ingénieurs de statut associatif privé, créée il y a 130 ans, CPE Lyon a déjà formé plus de 10 000 ingénieurs.

Chacun d'eux a choisi parmi l'une des deux spécialités proposées par l'école :

- Chimie – Génie des procédés
- Electronique – Télécommunications – Informatique

Trois diplômes d'ingénieurs peuvent être obtenus :

- Ingénieur en chimie – génie des procédés
- Ingénieur en électronique
- Ingénieur en informatique et réseaux de communication (en apprentissage)

CPE Lyon c'est :

- 1200 élèves en cycle d'ingénieur
- 270 diplômés par an
- 7 laboratoires de recherche en chimie – génie des procédés et électronique - télécommunications – informatique
- 1 plateforme de Recherche Développement et Innovation en bioprocédés : BioFactory
- 500 enseignants-chercheurs, dont 24 doctorants

UN CENTRE DE FORMATION CONTINUE AU SERVICE DE L'INDUSTRIE

CPE Lyon formation continue se positionne comme le partenaire privilégié de l'évolution durable des connaissances au sein des entreprises :

- Chaque année, 3000 stagiaires accueillis sur 300 modules de formation en inter-entreprises ou intra-entreprises
- Organisation et animation de journées thématiques spécifiques
- Mise en place de parcours de formation
- Formation diplômante
- Conseil, suivi et accompagnement sur des projets

Le centre de Formation Continue est situé en plein cœur de Lyon, à Perrache au cœur du nouveau Campus Saint-Paul au pied de la gare TGV.

LE MASTERE SPECIALISE®

PUBLIC ET OBJECTIFS

Le Mastère Spécialisé® Génie des Procédés Biotechnologiques, co-organisé par CPE Lyon et l'ENSIC de Nancy, apporte une spécialisation ou une double compétence répondant à la demande des industries de plus en plus nombreuses à mettre en œuvre des procédés de bioproduction : **pharmacie, cosmétique, agroalimentaire, chimie, énergie (bio-carburants), environnement.**

L'objectif est d'acquérir une connaissance approfondie et une visibilité des processus de bioproduction pour s'insérer dans l'un de ces secteurs industriels à des postes de responsabilité.

Il est dédié à des candidats salariés ayant une expérience professionnelle et souhaitant travailler en R&D, production, bureaux d'études, assurance qualité. Cette formation peut s'adresser également à des étudiants de formation initiale (ayant Bac + 5).

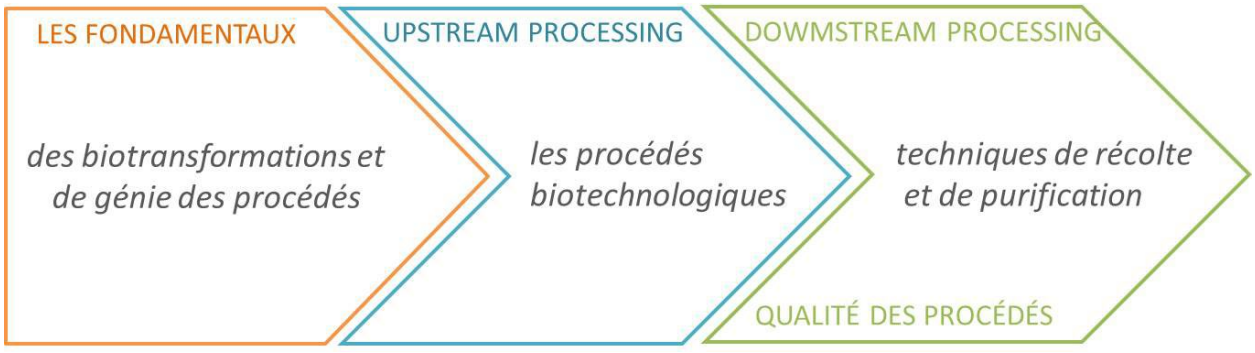
Il est constitué de modules comprenant des cours, des travaux dirigés ou études de cas, des enseignements pratiques et des projets, complétés par une thèse professionnelle.

PLANNING

La formation s'étale sur **12 mois** : le programme académique se déroule de janvier à début juillet, le reste de l'année étant consacré à la thèse professionnelle (au total, 1165 h de travail académique et personnel, 500 à 800 h en entreprise).

PROGRAMME

Le programme du Mastère Spécialisé® Génie des Procédés Biotechnologiques se déroule en 15 modules regroupés en 3 parties :



PEDAGOGIE

Enseignement pluridisciplinaire et professionnalisant avec une forte dimension participative avec des travaux personnels et collectifs, études de cas, visites d'entreprises et des conférences.

L'équipe pédagogique est composée de professionnels experts reconnus de l'industrie, et d'institutionnels.

CYCLE DE CONFERENCES

Le Mastère Spécialisé® est assorti d'un cycle de conférences faisant intervenir des experts de différents domaines.

Ces conférences sont ouvertes au grand public et sont accessibles librement, sur inscription (plus d'information sur le site www.cpe.fr).

COMPETENCES ACQUISES

A l'issue de notre formation, les diplômés disposeront des compétences suivantes :

- Pluridisciplinarité : connaissances et compréhension intégrées des concepts fondamentaux des biotransformations, du génie des procédés
- Acquisition des compétences spécialisées pour les procédés biotechnologiques et les technologies d'isolement et de purification des molécules.
- Capacité à mener un ou des projets de développement de bioprocédés, s'appuyant sur les méthodologies de gestion de projets et de management d'équipes.
- Capacité à organiser et optimiser la marche d'une installation de bioréacteur, dans le souci de la qualité, des délais et des coûts impartis.
- Aptitude à gérer l'amélioration continue des bioprocédés, dans le respect des normes et réglementations en vigueur.
- Capacité à faire évoluer / convertir les équipements traditionnels, en assurant l'expertise technique, le dialogue avec les bureaux d'études, les laboratoires de recherche, et les équipementiers.
- Manager des équipes : Aptitude à former, dynamiser les équipes de production.

METIERS VISES

Les métiers visés sont les métiers directement concernés par les installations de bioproductions : ingénieur bioprocédés, responsables de bio-productions, cadre de recherche et développement.

SOMMAIRE

Partie 1	**LES FONDAMENTAUX DES BIOTRANSFORMATIONS ET DU GENIE DES PROCEDES**			**Page**
	MODULE 1	Biochimie structurale et métabolique	26 h	7
	MODULE 2	Microbiologie – Bactéries, levures, virus	34,5 h	8
	MODULE 3	Mécanique des fluides : écoulement et agitation des fluides	37 h	10
	MODULE 4	Apports du génie génétique pour l'amélioration des souches	38 h	12
	MODULE 5	Biologie cellulaire : fonctionnement et expression de la cellule	31,5 h	14
	MODULE 6	Transferts de matières et transferts de chaleur	28 h	16
Partie 2	**APPROFONDISSEMENT : *UPSTREAM PROCESSING***			
	MODULE 7	Microbiologie industrielle	62 h	18
	MODULE 8	Culture de cellules animales pour des productions industrielles	29 h	20
	MODULE 9	Extrapolation du laboratoire au fermenteur industriel – modélisation	31,5 h	22
	MODULE 10	Conception – optimisation d'un procédé de fermentation	25,5 h	24
Partie 3	**APPROFONDISSEMENT : *DOWNSTREAM PROCESSING***			
	MODULE 11	Techniques séparatives sur membranes	28,5 h	25
	MODULE 12	Chromatographie industrielle des biomolécules	34 h	27
	MODULE 13	Intégration, validation et qualité des procédés	47 h	29
	MODULE 14	Du produit vrac au produit formulé - Séparation par centrifugation – Extraction par solvant	24 h	31
	MODULE 15	Bioconversions	24,5 h	33
JT	JOURNEE THEMATIQUE	La chaine du solide & chaine du liquide	11 h	35
	FORMATION	Analyse bibliographique et rédaction de rapport Formation rédaction CV et Lettre de motivation	10,5 h	36
	CONFERENCE	Cycle de conférences	4 h	36
	Visite de Site	Visite d'un site de bioproduction	3 h	36

M1 – BIOCHIMIE STRUCTURALE ET METABOLIQUE

DUREE
5 Jours
27,5 h : 18 h cours – 9,5 h TP

ECTS : 2 ECTS

LIEUX : CPE Lyon

OBJECTIFS
Connaître les caractéristiques, la réactivité, la stabilité des différentes molécules et macromolécules constituant la cellule végétale, animale, ou microbienne.
Appréhender le métabolisme

PRE-REQUIS
Connaissances de base en chimie organique

Responsable pédagogique : PX.Maziani

PROGRAMME

BIOCHIMIE

- Biochimie des principales molécules et macromolécules biologiques
- Protéines-glucides-lipides
- Les enzymes : structure
- Relations structure – fonction : le site actif
- La réaction enzymatique : éléments de cinétique et méthodes d'études
- Etudes de cas
- Applications

M.MAALOUF
PX. MAZIANI
(CPE Lyon)

BIOCHIMIE METABOLIQUE

- Introduction au métabolisme
- Glycolyse et cycle de Krebs

A. REA-BOUTROIS
PX. MAZIANI (CPE Lyon)

TRAVAUX PRATIQUES

- Analyse de substrat : glucose / fructose par méthode DNS
- Mesure d'activité enzymatique : l'invertase (Vm / Km)
- Etude effet PH & Température sur l'activité enzymatique

PX. MAZIANI
(CPE Lyon)

M2 – MICROBIOLOGIE – BACTERIES, LEVURES, VIRUS

DUREE
5 Jours
34,5 h : 22,5 h cours – 12 h TP

ECTS : 3 ECTS

LIEUX : CPE Lyon / **ISARA**

OBJECTIFS
Connaître les caractéristiques, comprendre le comportement des microorganismes et les principes de culture dans des milieux et conditions variables.
Etre capable de les caractériser et de les conserver.

PRE-REQUIS
Connaissances de base en biochimie structurale, chimie et biochimie métabolique.

Responsable pédagogique : Y. ***DEMARIGNY (ISARA)***

PROGRAMME

INTRODUCTION A LA MICROBIOLOGIE
- La cellule microbienne
- Notions de physiologie microbienne
- Milieux de culture
- Conservation des souches
- Contamination - décontamination

Y. DEMARIGNY (ISARA)

BACTERIOLOGIE
- Présentation des principales bactéries
- Méthodes d'identifications innovantes
- Contamination - décontamination

D. BLAHA (UCBL)

MICROORGANISME CELLULAIRE
- Levures
- Champignons filamenteux

D. BLAHA (UCBL)

VIROLOGIE
- Virus
- Structure, classification, multiplication

A. REA-BOUTROIS (CPE Lyon)

TRAVAUX PRATIQUES
- **Séance 1 :**
  - Présentation des techniques microbiologiques
  - Présentation du matériel de microbiologie / organisation du poste de travail / consignes de travail aseptique / Présentation des principales techniques (isolement-repiquage-purification)
  - Ensemencement de milieux pour l'étude du type respiratoire
- **Séance 2 :**
  - Analyse de produits : eau, médicament
  - Galerie API®
  - Mise en évidence du métabolisme bactérien
  - Enzymes respiratoires, types respiratoires, types métaboliques
  - Observation microscopique après coloration de Gram des 3 souches
- **Séance 3 :**
  - Observation macroscopique
  - Observation de préparations microscopiques après coloration
  - Lecture des contrôles d'hygiène
  - Lecture des milieux pour dénombrement dans un produit : eau, médicament
  - Lecture et interprétation des résultats des différentes galeries API®I

Y. DEMARIGNY (ISARA)

M3 - MECANIQUE DES FLUIDES :
ECOULEMENT ET AGITATION DES FLUIDES

DUREE
5 Jours
37 h : 25,5 h cours – 11,5 h TP

ECTS : 3 ECTS

LIEU : CPE Lyon

OBJECTIFS

Comprendre le comportement des fluides dans une installation.
Calculer les pertes de charge subies par un fluide en écoulement dans une conduite.
Sélectionner le type de pompe le mieux adapté pour véhiculer un fluide et dimensionner une installation de pompage dans son ensemble.
Initiation à l'agitation et caractéristiques d'un mobile d'agitation. Application de l'agitation dans les bioprocédés.

PRE-REQUIS

Connaissances de base en :
- Statique des fluides.
- Physique et génique chimique.
- Mathématiques (calculs différentiels & intégral).

Responsable pédagogique : P. MONKAM (CPE Lyon)

PROGRAMME

METHODOLOGIE DU GENIE CHIMIQUE — P. MONKAM, N. RODRIGUEZ (CPE Lyon)

- Etablissement d'un schéma de procédé
- Définition d'un volume de contrôle et établissement de bilans

MECANIQUE DES FLUIDES — P. MONKAM (CPE Lyon)

- Rappels d'hydrostatique
- Relations fondamentales de la dynamique des fluides parfaits : équation d'Euler et de Bernoulli
- Application de l'équation de Bernoulli : mesures de débit et de pression
- Equation générale des pertes de charge
- Critère de Reynolds : écoulement laminaire, écoulement turbulent
- Calcul des pertes de charge
- Mécanique des fluides : courbe de réseau d'un circuit
- Les pompes :
  - Pompes volumétriques, pompes centrifuges,
  - Caractéristique des pompes
  - Méthodes de réglage des débits
  - Cavitation et NPSH
  - Règles de similitude
- Rhéologie des fluides complexes

AGITATION — P. PITIOT (Amarilis)

- Choix du mobile
- Puissance dissipée et nombre de puissance
- Débit de pompage, nombre de pompage, débit de circulation
- Temps de mélange
- Introduction au transfert gaz-liquide
- Exercices bilan sur l'agitation

TRAVAUX PRATIQUES

- **TP / TD n°1: les pertes de charge**

- **TP / TD n°2: Les pompes**

Travaux Pratiques & exercices bilan sur les pertes de charge et les pompes — **P. MONKAM, M MARTINOT (CPE Lyon)**

- **TP 3 : Agitation**

Détermination du nombre de puissance de différents mobiles d'agitation et détermination du coefficient de transfert en phase liquide. — **P. MONKAM (CPE Lyon)**

M4 – APPORTS DU GENIE GENETIQUE POUR L'AMELIORATION DES SOUCHES

DUREE
5 Jours
32 h : 18 h cours / 12 h TP / 2 h TD

ECTS : 3 ECTS

LIEU : CPE Lyon

OBJECTIFS
Connaître et comprendre les bases théoriques et techniques de la biologie moléculaire.
Etre apte à dialoguer avec les spécialistes de biologie moléculaire.
Etre capable de proposer la construction de nouvelles souches utiles au développement, à l'innovation et à l'amélioration de Bioprocédés.

PRE-REQUIS
Connaissances de base en biochimie et en chimie organique.

Responsable pédagogique : A.REA-BOUTROIS (CPE Lyon)

PROGRAMME

ELEMENT DE GENIE GENETIQUE — A.RUIZ VALENCIA (CPE LYON)

- Les acides nucléiques
  - Composition et structure de l'ADN, ARN
  - Organisation matériel génétique Eucaryote / Procaryote
- Réplication de l'ADN
- Transcription de l'ADN
  - Mécanisme
  - Régulation de l'expression des gènes
    - Epissage Gènes constitutifs, Gènes inductifs,
    - Opéron
- Traduction
  - ARN de transfert, ribosomique
  - Code génétique et dégénérescence

GENIE GENETIQUE — A. SELMI, A. REA-BOUTROIS (CPE Lyon)

- Technique de biologie moléculaire
  - Gel d'agarose,
  - Endonucléase
  - PCR
  - QPCR / Digitale
  - DNA Sequencing
- Stratégie de clonage
  - Boite à outils enzymatiques (ligases, nucléases…)
  - Outils moléculaires (vecteurs, marquages…)
  - Identification du gène

EXEMPLES INDUSTRIELS / ETHIQUE — Luc AUJAME (ex Sanofi)

OUTILS D'EVOLUTION DES ENZYMES — PX. MAZIANI (CPE Lyon)

- Approche classique
- Approche moléculaire
  - Mutation dirigée
  - Error prone PCR
  - Gene shuffling

TRAVAUX DIRIGES — A. REA-BOUTROIS (CPE Lyon)

- Exercices d'applications
- Construction de carte plasmidique

TRAVAUX PRATIQUES — A. SELMI, PX. MAZIANI (CPE Lyon)

- Mini-prèp à partir d'un culot bactérien (souche porteuse d'un plasmide)
- PCR pour amplification du gène d'intérêt
- Digestion enzymatique
- Gel d'électrophorèse pour vérification présence gène

M5 – BIOLOGIE CELLULAIRE : FONCTIONNEMENT ET EXPRESSION DE LA CELLULE

DUREE
4.5 Jours
31, 5 h : 21.5 h cours / 10 h TP

ECTS : 3 ECTS

LIEUX : CPE Lyon / IUT Lyon

OBJECTIFS

Acquérir les bases de la biologie cellulaire :

- structure et physiologie des cellules eucaryotes,
- techniques de bases de culture cellulaire.

PRE-REQUIS

Connaissances de bases en biochimie et biologie moléculaire.

Responsable pédagogique : K.MOREAU (UCBL, CIRI Lyon)

PROGRAMME

BIOLOGIE CELLULAIRE ▪ Composants de la cellule ▪ Structures et fonction des organites cellulaires ▪ Signalisation cellulaire ▪ Cycle cellulaire ▪ Mort cellulaire ▪ Transformation tumorale	**C. MAISSE** **(UMR 754 RPV, Lyon)**
LES TECHNIQUES DE CULTURE CELLULAIRE : ▪ Culture en suspension, adhérentes ▪ Technique d'amplification, passage ▪ Equipements	**C. MAISSE** **(UMR 754 RPV, Lyon)**
LES CELLULES EN CULTURE : ▪ Origine et caractéristiques ▪ Culture primaire ▪ Lignées cellulaires finies, transformées ▪ Cellules souches ▪ Notion de banques cellulaires ▪ Evolution des cellules en culture : taux de croissance, temps de doublement ▪ Cryoconservation de cellules	**K. MOREAU** **(UCBL,CIRI,Lyon)**
LE LABORATOIRE DE CULTURE CELLULAIRE : ▪ Organisation ▪ Hygiène et sécurité des personnels et environnement ▪ Classe de confinement ▪ Les contaminations	**C. MAISSE** **(UMR 754 RPV, Lyon)**
ANTICORPS MONOCLONAUX	**J. BIENVENU**
TRAVAUX PRATIQUES ▪ Mise en situation dans une zone confinée ▪ Initiation au travail sous PSM ▪ Mise en culture de cellules adhérentes ▪ Numération, Test de viabilité ▪ Observation des cellules mises en culture ▪ Infection virale ▪ Test hemagglutination ▪ Numération, estimation du nombre de génération, temps de doublement ▪ Mise en évidence de l'infection virale par immuno-marquage	**K. MOREAU** **C.MAISSE**

M6 – TRANSFERTS DE MATIERES ET TRANSFERTS DE CHALEUR

DUREE
3,5 Jours
28 h : 20 h cours / 8 h TP

ECTS : 3 ECTS

LIEU : **ENSIC Nancy**

OBJECTIFS

Etablir les bilans de chaleur et de matière aux bornes d'un équipement en régime permanent et en régime transitoire.
Calculer, simuler et prédire le fonctionnement d'installations optimisant les consommations de matières et d'énergie, la qualité et la régularité des produits ;
S'approprier les critères de choix des matériels et des matériaux.
Dimensionner une installation.
Savoir rédiger un cahier des charges à l'intention des bureaux d'études ou des équipementiers.

PRE-REQUIS

Connaissances de base en :
- mathématiques (algèbre, analyse, équations différentielles ordinaires),
- physique (unités, dimensions, phénomènes de transfert)
- mécanique des fluides.

Responsable pédagogique** : **E. FAVRE (ENSIC Nancy)

PROGRAMME

TRANSFERT THERMIQUE

- Modes de transfert de la chaleur : conduction, convection (libre et forcée), rayonnement.
- Conduction : établissement d'un bilan de chaleur et application aux géométries simples en régime permanent et transitoire.
- Convection : utilisation des corrélations issues de l'analyse dimensionnelle.

R. HREIZ
(ENSIC Nancy ;
Université de Lorraine)

ECHANGEURS DE CHALEUR

- Méthodologie de dimensionnement et technologie.

E. SCHAER
(ENSIC Nancy ;
Université de Lorraine)

TRANSFERT DE MATIERE

- Etablissement des bilans de matière.
- Transport diffusionnel et convectif.
- Transfert en milieu polyphasique : utilisation de corrélations.
- Notion d'étage théorique, cascades, modes opératoires (co-courant, contre-courant).
- Exemple : absorption gaz-liquide, aspects technologiques et dimensionnement d'une unité.

C. CASTEL
E. FAVRE
(ENSIC Nancy ;
Université de Lorraine)

TRAVAUX PRATIQUES

- Transfert thermique : Echangeur de chaleur.
- Transfert de matière : Extraction d'un soluté dans une colonne à agitation mécanique.

Y. LE BRECH
T. ROQUES CARMES
(ENSIC Nancy ;
Université de Lorraine)

M7 – MICROBIOLOGIE INDUSTRIELLE

DUREE :
8 Jours
62 h : 30 h cours / 20 h TP / 12 h étude de cas

ECTS : 5 ECTS

LIEU : CPE Lyon

OBJECTIFS

Connaître et comprendre les bases théoriques du métabolisme et de la croissance microbienne.
Etre capable de mettre en œuvre et d'optimiser les procédés de cultures avec bactéries, levures, champignons en tenant compte des contraintes de biosécurité.

PRE-REQUIS

Connaissances approfondies de microbiologie et de biochimie métabolique.
Connaissances approfondies de transfert de matière et de chaleur.

Responsable pédagogique :A.SELMI ***(CPE Lyon)***

PROGRAMME

METABOLISME ▪ Rappel sur le métabolisme ▪ Néoglucogenèse ▪ Voie des pentoses phosphate ▪ Métabolisme anaérobie. Exemple de métabolisme anaérobie ▪ Etude de cas (bilan carbone et redox) ▪ Voies de synthèse de métabolites industriels ▪ Relation entre métabolisme et nutrition ▪ Composition cellulaire ▪ Besoin nutritif ▪ Diversité métabolique	**PX. MAZIANI (CPE Lyon)**
CROISSANCE MICROBIENNE ▪ Multiplication cellulaire : Phases de croissance, outils de suivi de la croissance, facteurs influençant la croissance ▪ Taux de croissance & maintenance ▪ Vitesse spécifique de consommation de substrat et de production de métabolites ▪ Rendements carbone et oxygène ▪ Modèles de croissance : Monod & Modèles dérivés (limitation/inhibition par le substrat) ▪ Exemples d'applications ▪ Stœchiométrie du métabolisme microbien. Bilans ▪ Mode d'établissement de la stœchiométrie, application au calcul d'un réacteur ▪ Bilan matières, bilans de degré de réduction	**F. DUMAINE (Sanofi)**
FERMENTEUR ▪ Design ▪ Agitation, aération ▪ Transfert de masse gaz/liquide et liquide/solide ▪ Solubilité du gaz, kla, oxygène dissous. Rôle de l'aération, l'agitation, la pression, la viscosité, du produit bio synthétisé et de l'anti-mousse … ▪ Méthodologie du design d'un réacteur pour un procédé donné ▪ Transfert de chaleur : Maintien en température.	**P. PITIOT (Amarilis)**
APPLICATIONS ▪ Exemples d'application de microbiologie industrielle	**V. DUBOIS (DSM)**
TECHNOLOGIE DES FERMENTEURS ▪ Etude comparative de différents types de fermenteurs ▪ Conception, réalisation de fermenteurs ▪ Constituants d'un fermenteur : vannes, filtres, condenseur, capteurs, etc ▪ Différents cycles de stérilisation ▪ Transferts stériles ▪ Nouvelles générations de fermenteurs	**A. CURTIL (ex-Fermentec)**
ETUDE DE CAS	**V. DUBOIS (DSM)** **P. PITIOT (Amarilis)**
TRAVAUX PRATIQUES	**A. SELMI / PX. MAZIANI**

- Mise en culture d'une levure en bioréacteur — **(CPE Lyon)**

M8 – CULTURE DE CELLULES ANIMALES POUR DES PRODUCTIONS INDUSTRIELLES

DUREE :
5 Jours
28 h : 18 h cours / 6 h TP/démonstration / 4 h projet

ECTS : 3 ECTS

LIEU : **ENSAIA Nancy**

OBJECTIFS

Connaitre la théorie et les méthodologies de mise en œuvre de la culture de cellules animales.
Etre capable de mettre en œuvre des procédés de culture de cellules animales.
S'approprier les techniques récentes de culture en masse des cellules animales, avec l'utilisation de concepts du génie biochimique et du génie des procédés.

PRE-REQUIS

Connaissances approfondies de biologie cellulaire et de biochimie métabolique.
Connaissances en transfert de matière et de chaleur.

Responsable pédagogique** : **I. CHEVALOT (CNRS/Université de Lorraine – Nancy)

PROGRAMME

INTRODUCTION AUX PROCEDES INDUSTRIELS — E. GUEDON , L. CHEBIL *(CNRS/Université de Lorraine – Nancy)*

- Produits, Applications
- Lignées cellulaires
- Milieux de culture

ETUDES CINETIQUES, APPROCHE THEORIQUE — B. EBEL *(CNRS/Université de Lorraine – Nancy)*

- Bases de génie biochimique
- Application à divers procédés : discontinu, continu, semi-continu, perfusé

IMPACT DES PARAMETRES OPERATOIRES SUR LES CINETIQUES — I.CHEVALOT *(CNRS/Université de Lorraine – Nancy)*

- Influence des paramètres opératoires du procédé de culture sur les cinétiques cellulaires (croissance, mort, métabolisme, production) : paramètres biochimiques (substrats, métabolites) et physico-chimiques (oxygène, pH, osmolarité, température).

CYTOCULTEURS : MODES DE FONCTIONNEMENT ET TECHNOLOGIES — I. CHEVALOT *(CNRS/Université de Lorraine – Nancy)*

- Systèmes à petite échelle pour le criblage des milieux
- Réacteurs à usage unique
- Procédés de culture pour cellules adhérentes

Technologies, mises en œuvre et avantages comparés entre réacteurs fermés, semi-continus, continus, perfusés

MODIFICATIONS POST-TRADUCTIONNELLES DES PROTEINES RECOMBINANTES — E. GUEDON *(CNRS/Université de Lorraine – Nancy)*

- Qualités des produits recombinants. Importance de la réglementation
- Description des principales modifications
- Méthodes analytiques
- Influence du procédé sur la qualité des produits

MORT CELLULAIRE DANS LES BIOPROCEDES

- Description macro et microscopique de la mort cellulaire au cours des bioprocédés
- Influence des conditions opératoires
- Méthodes de caractérisation de la mort cellulaire

PAT ET INSTRUMENTATION DE BIOREACTEURS — B. EBEL *(CNRS/Université de Lorraine – Nancy)*

- Définition et but de l'approche PAT
- Mesures off line et on line, Chimiométrie
- Exemple pour le suivi en culture de cellules animales

PROJET PERSONNEL

- Calculs de paramètres cinétiques à partir d'exemples réels.

TRAVAUX PRATIQUES

- **TP 1 :** Préparation d'un bioréacteur (sondes, stérilisation, régulations…)
- **TP 2** : Criblage de milieux de culture par analyse haut-débit des cellules
- **TP 3 :** Traitement des données cinétiques par ordinateur

B. EBEL
(CNRS/Université de Lorraine – Nancy)

F. BLANCHARD
I. CHEVALOT
L. CHEBIL

M9 – EXTRAPOLATION DU LABORATOIRE AU FERMENTEUR INDUSTRIEL - MODELISATION

DUREE :
4 Jours
28 h : 11,5 h cours / 9,5 h TP / 7 h projet

ECTS : 3 ECTS

LIEUX :
ENSAIA Nancy / ENSIC Nancy

OBJECTIFS

Connaître et mettre en pratique les méthodes de transfert d'échelles (scale up et scale down) pour les bioprocédés.
Simuler et développer les procédés de culture de l'échelle industrielle.
Etre capable de rédiger un cahier des charges à l'intention des bureaux d'études ou des équipementiers.

PRE-REQUIS

Connaissances de base de mécanique des fluides, de transfert de matière et de chaleur.
Bases du génie des procédés de culture de cellules animales (bioréacteur, agitation, aération).

Responsable pédagogique** : **E. OLMOS (CNRS/Université de Lorraine – Nancy)

PROGRAMME

AGITATION & HYDRODYNAMIQUE DE CYTOCULTEURS

- Définition des régimes d'écoulement
- Impact de la technologie sur les capacités de mélange
- Calcul de temps de mélange et de pompage
- Estimation des contraintes hydromécaniques critiques

AERATION DE CYTOCULTEURS & OUTILS TRAITEMENT DES DONNEES

- Définition du kla et de l'OTR
- Impact des conditions opératoires sur les capacités de transfert d'oxygène
- Avantages et inconvénients des technologies d'aération

E. OLMOS (CNRS/Université de Lorraine – Nancy)

INTRODUCTION AUX METHODES DE L'EXTRAPOLATION

TD SCALE UP SCALE DOWN
SIMULATION NUMERIQUE DES ECOULEMENTS

EXTRAPOLATION & INTRAPOLATION BIOREACTEURS

I. CHEVALOT (CNRS/Université de Lorraine – Nancy)

TRAVAUX PRATIQUES

- **TP 1** : Agitation des fluides complexes
- **TP 2 :** Extrapolation de capacité d'aération

E. OLMOS
I.CHEVALOT

M10 – CONCEPTION – OPTIMISATION D'UN PROCEDE DE FERMENTATION

DUREE :
4 Jours
24 h cours/TD

ECTS : 2 ECTS

LIEU :
visioconférence depuis CPE

OBJECTIFS

Mettre en œuvre une démarche intégrée de conception-optimisation d'un bioprocédé industriel dans le cadre d'une étude de cas de production.
Elaborer un simulateur cinétique d'un procédé de fermentation basé sur une modélisation des processus limitants de la réaction microbienne, du transfert d'oxygène et du transfert de chaleur, et intégrant les facteurs d'échelle.
Construire un simulateur de dimensionnement et d'évaluation économique de l'ensemble du procédé de fermentation, incluant les étapes de stérilisation et de séparation du produit.
A l'aide du simulateur, optimiser la conception et la conduite du procédé de fermentation pour l'obtention d'une productivité maximale ou d'un coût de production minimal.

PRE-REQUIS

Connaissances approfondies en microbiologie.
Connaissances approfondies de transfert de matière et de chaleur.
Connaissances approfondies des bilans matière et énergie.
Notions d'utilisation de tableurs numériques.

Responsable pédagogique** : **JM. ENGASSER (ex-ENSAIA Nancy)

PROGRAMME

Module d'enseignement organisé sous la forme d'un projet d'étude d'un procédé industriel de fermentation d'acide glutamique

Il comprend les tâches suivantes :

- Construction d'un simulateur de la fermentation d'acide glutamique à partir d'études cinétiques
- Construction d'un simulateur de dimensionnement et d'évaluation économique de l'ensemble du procédé de fermentation et de séparation du produit
- Optimisation de la conception et conduite du procédé dans différents modes de mise en œuvre (discontinu, continu, fed-batch)
- Rédaction du rapport d'étude final critique

J.M. ENGASSER
(*ex-ENSAIA Nancy*
Université de Lorraine)

M11 – TECHNIQUES SEPARATIVES SUR MEMBRANES

DUREE :
4 Jours
28,5 h : 18,5 h cours / 10 h TP

ECTS : 3 ECTS

LIEU : CPE Lyon

OBJECTIFS

Connaître et comprendre les théories et concepts des techniques séparatives sur membranes.
Etre capable de dimensionner, simuler et choisir les procédés d'isolement, de concentration et de purification.
Etre capable d'élaborer un cahier des charges de l'installation industrielle à partir des essais de laboratoire.

PRE-REQUIS

Connaissances approfondies de mécanique des fluides.
Connaissances approfondies de transfert de matière et de chaleur.
Connaissances approfondies des bilans matière et énergie.

Responsable pédagogique** : **E. FAVRE (ENSIC Nancy)

PROGRAMME

INTRODUCTION

- Procédés de séparation et membranes.
- Notion de perméabilité (loi de Darcy) et de sélectivité (taux de réjection).
- Mécanismes de transfert dans les membranes (convection, diffusion).
- Matériaux et modules membranaires.

MICROFILTRATION FRONTALE

- Bases théoriques, milieux filtrants, mise en œuvre industrielle.
- Microfiltration clarifiante, stérilisation par microfiltration frontale.
- Dimensionnement et choix du filtre, applications.

ULTRA FILTRATION, FILTRATION TANGENTIELLE, NANOFILTRATION

- Bases théoriques, milieux filtrants, mise en œuvre industrielle (concentration batch, filtration tangentielle continue avec ou sans recyclage).
- Polarisation de concentration, paramètres et conséquences.
- Encrassement, colmatage et nettoyage.
- Applications.
- Dimensionnement d'une installation (choix du type de module, influence de l'hydrodynamique, étude d'un dispositif à 2 étages).
- Caractérisation et contrôle qualité des membranes.

E. FAVRE (CNRS/Université de Lorraine – Nancy)

OSMOSE INVERSE

- Bases théoriques, modules, applications.
- Notions sur les procédés membranaires de pervaporation, perméation gazeuse et dialyse.

TRAVAUX PRATIQUES

- Présentation
- Essais pilote pour l'étude des paramètres de performance : mesure de débit en fonction de la pression et de la vitesse sur eau pure (solvant)
- Essais pilote pour l'étude des paramètres de performance (suite) : mesure de débit en fonction de la pression et de la vitesse sur mélange (solvant + soluté)
- Détermination du phénomène de polarisation et des conditions optimales de marche
- Essais pilote pour l'étude de la concentration
- Mesure de débit en fonction du facteur de concentration volumique
- Détermination du colmatage et essais de nettoyage
- Optimisation des conditions générales de fonctionnement, exploitation des résultats
- Diafiltration
- Tests d'intégrité de cartouches stérilisantes (point de bulle)

N. RODRIGUEZ (CPE Lyon), L.TOURNIER (ex Sanofi)

M12 – CHROMATOGRAPHIE INDUSTRIELLE DES BIOMOLECULES

DUREE :
5 Jours
34 h : 23 h cours / 11 h TP

ECTS : 3 ECTS

LIEU :CPE Lyon

OBJECTIFS

Présenter les principes et la mise en œuvre de la chromatographie industrielle des biomolécules ainsi que les applications.

La journée pratique au laboratoire permettra de :

- mieux comprendre les clés d'un package réussi à l'échelle pilote ou industrielle,
- être capable de réaliser le package d'un gel sur une colonne à échelle pilote.

PRE-REQUIS

Connaissances en biochimie.

Responsable pédagogique** : **PX MAZIANI (CPE Lyon)

PROGRAMME

PRINCIPE DE LA CHROMATOGRAPHIE

G. GREVILLOT (CNRS – Nancy)

- Fonctionnement des colonnes chromatographiques :
  - Fronts d'adsorption
  - Fronts d'élution
  - Pics linéaires et non linéaires
  - Régime cyclique
- Modes chromatographiques : Elution – Déplacement - Déformation

LA CHROMATOGRAPHIE

L TOURNIER

- Différents types de supports
- Propriétés
- Différents types de chromatographie associés
- Applications
- Adsorption
- Echange d'ions
- Exclusion
- Affinité
- Mise en œuvre des techniques chromatographiques depuis le package jusqu'au produit purifié et du laboratoire à l'échelle industrielle
- Développement de procédés : extrapolation à partir d'une étude de cas protéines
- Application de la chromatographie à la purification des biomolécules

PROCEDES CHOMATOGRAPHIQUES

H. OSUNA (PROCESSIUM)

- Procédés chromatographiques : batch, monocolonne, multicolonne (lit mobile simulé et autres)
- Principes – Technologie – Applications

PURIFICATION ANTICOPRS MONOCLONAUX

J. BOUSSANGE (GE HEALTHCARE – Vélizy)

- Application de la chromatographie à la purification des anticorps monoclonaux (Mab)

TRAVAUX PRATIQUES

L. TOURNIER

- **TP1 : Package/Depackage à l'échelle pilote**
  - Décrypter un protocole de package
  - Préparation du matériel
  - Injection solution saline et mesure de la conductivité
  - Package à l'échelle pilote (colonne de diamètre 140 mm)
  - Evaluation des performances de package (HETP, facteur d'asymétrie)
  - Depackage

B. THIOLLIER (GE HEALTHCARE)

- **TP2 : Purification à l'échelle laboratoire de biomolécules sur un système de chromatographie liquide**

M13 – VALIDATION DES PROCEDES ET QUALITE

DUREE :
6 Jours
43 h cours

ECTS : 3 ECTS

LIEU : CPE Lyon

OBJECTIFS

Comprendre les enjeux de l'Assurance Qualité (AQ).
Connaitre la méthodologie de mise en œuvre d'une démarche, d'une organisation, compatibles avec les contraintes spécifiques de qualité de la production industrielle.
Etre capable de mettre en œuvre la validation des procédés.
Intégrer le Contrôle Qualité (CQ) dans le processus industriel.

PRE-REQUIS

Notions de processus et d'organisation industrielle.
Connaissances générales en biotechnologies et bioprocédés.
Notions de gestion de projets.

Responsable pédagogique** : **PX MAZIANI (CPE Lyon)

PROGRAMME

QUALITY BY DESIGN / PROCÉDÉS DE PRODUCTION VIRALE

E. PETIOT (CPE Lyon)

CONTROLE QUALITE ET ASSURANCE QUALITE

- Introduction assurance qualité
- Amélioration continue : « Les fondements de l'Assurance Qualité »
- La mise en œuvre du système qualité : Politique Qualité
- Classification des exigences en fonction des 5 M
- Evaluations du Système de management de la qualité
- Amélioration continue
- Contrôle Qualité
- Assurance Qualité appliquée au CQ
- Les bonnes pratiques de laboratoire
- La métrologie appliquée au laboratoire
- La validation des méthodes analytiques
- Gestion des standards et des substances de référence
- Gestion du risque qualité (Norme ISO 31100 et ICHQ9)
- Etudes de cas :
  - « Gestion des risques dans un laboratoire de contrôle »
  - « Production d'eau de qualité pharmaceutique »

P.PREYNAT

QUALIFICATION ET VALIDATION D'UN PROCEDE

- Qualification des équipements : QC, QI, QO et QP
- Validation d'un procédé
- La démarche et les étapes de la validation
- Validation des procédés – Exemples de validation
- Métrologie et cartes de contrôle
- Etude de cas : qualification et validations d'un procédé sur un nouveau site de production

E.CALVOSA (Sanofi)

CONCEPTION D'UNE UNITE DE PRODUCTION

- Périmètre / scope / contraintes du projet
- Organisation (équipe projet, rôles et responsabilités, pilotage)
- Principaux livrables (études de faisabilité, étude de base, étude détaillée, réalisation, qualifications et validations)
- Hand-over et ramp-up

E.CALVOSA (Sanofi)

PROJET INDUSTRIEL

- Dimensionnement de bioprocédés upstream et/ou downstream d'une unité de production

PX MAZIANI (ex Université de Lorraine)

M14 - SEPARATION PAR CENTRIFUGATION – EXTRACTION PAR SOLVANT - DISTILLATION

DUREE
3,5 Jours
24 h

ECTS : 3 ECTS

LIEU :CPE Lyon

OBJECTIFS

SEPARATION PAR CENTRIFUGATION

- Connaître et comprendre des mécanismes de sédimentation.
- Etre capable de dimensionner, simuler et mettre en œuvre les techniques de centrifugation.
- Etre capable d'élaborer le cahier des charges de l'installation industrielle à partir des techniques de laboratoire pour isoler et concentrer l'extrait brut - « crude extract ».

EXTRACTION PAR SOLVANT

- Connaître les principes de l'extraction par solvant ainsi que les procédés mis en œuvre.
- Apprendre le fonctionnement des diverses installations et pouvoir les dimensionner.

DISTILLATION

- Connaître les spécifications imposées en distillation continue ou batch.
- Maîtriser les incidents (« trouble shooting ») pouvant se produire sur ce type d'installation.
- Acquérir les compétences nécessaires sur un simulateur dynamique de colonnes, reproduisant un environnement de salle de contrôle.

PRE-REQUIS

Connaissances approfondies de mécanique des fluides.
Connaissances approfondies de transfert de matière et de chaleur.
Connaissances approfondies des bilans matière et énergie.

Responsable pédagogique : PX MAZIANI (CPE Lyon)

PROGRAMME

SEPARATION PAR CENTRIFUGATION

P. MAILLET

- Rappels théoriques sur la centrifugation
- But de la séparation solide / liquide - et liquide / liquide
- Aspects théoriques :
  - Accélération centrifuge - Loi de Stoke - Vitesse de sédimentation
  - Décantation centrifuge dans un cylindre diamètre critique
  - Décantation à l'aide d'assiettes
  - Pression de filtration centrifuge
- Paramètres qui modifient la vitesse de sédimentation
- Sédimentation gravitaire et sédimentation centrifuge
- Technologies des séparateurs à assiettes, gamme des séparateurs
  - Principaux composants d'un séparateur centrifuge
  - Les séparateurs à bol, à chambres
  - Les séparateurs à assiettes
  - Les auto-débourbeurs - Les séparateurs à buses
- Classement des machines centrifuges
- Paramètres à prendre en compte pour chaque machine (séparer, mélanger, extraire...)
- Comment choisir un bon séparateur
  - Critères à prendre en compte - Tests réalisables au laboratoire
  - Quelques calculs de dimensionnement - Options à prendre en compte - Facteurs limitants
- Sécurité
- Maîtrise des forces mises en œuvre (matériaux...) - Législation sur les machines tournantes - Stérilisation, décontamination
- Travail en présence de solvants ou de produits corrosifs (explosivité... corrosion)
- Nettoyage en place

APPLICATION DE LA CENTRIFUGATION

L TOURNIER

- Analytique industrielle
- Utilisation des appareils centrifuges dans les biotechnologies

- Purification des composés
- Centrifugation différentielle zonale, isopycnic
- Exemples d'applications

EXTRACTION PAR SOLVANT

- Extraction liquide – liquide (équilibres, détermination du nombre d'étages théoriques)
- Equilibres entre phases liquides
- Propriétés des équilibres entre deux constituants liquides, entre trois constituants liquides
  - Diagramme triangulaire – Isotherme de solubilité
  - Influence de la température – Autres diagrammes
- Extraction à contact simple
  - Détermination des taux minimum et maximum de solvant
  - Détermination des débits et compositions d'extrait et de raffinat
  - Limites de l'extraction à contact simple – Application
- Extraction à contacts multiples
  - Etablissement des bilans
  - Débits et compositions des extraits et des raffinats
  - Nombre d'étage théoriques
- Extraction à contre-courant
  - Détermination du nombre d'étages théoriques
  - Détermination des taux minimum et maximum de solvant
  - Détermination des débits et compositions des extraits et des raffinats
- Description des appareils
  - Mélangeurs – Décanteurs – Colonnes d'extraction
  - Critères de choix – Aide à la sélection
- Dimensionnement
  - Mélangeurs – Décanteurs – Colonnes d'extraction
- Fonctionnement
- Applications de l'extraction liquide – liquide

N. LE BOLAY
(ENSIACET Toulouse)

DISTILLATION

Bases de la distillation (continue et batch)

- Volatilités absolues et relatives
- Expression des bilans matière
- Bilan thermique/ Hypothèses de Lewis
- Variables opératoires : taux de reflux, taux de rebouillage
- Calcul des colonnes binaires et complexes

Conduite d'une distillation

- Colonne de distillation continue
  - Maîtrise des bilans matière et thermique
  - Systèmes de régulation mis en place
  - Contrôle de la température du plateau sensible
  - Contrôle du débit d'un des produits
  - Conduite en fonction des spécifications des produits de tête et de fond
- Colonne Batch
  - Notion de rétention (hold-up)
  - Maîtrise et contrôle du reflux
  - Gestion des « inters »
  - Conduite
  - Respect des spécifications
  - Minimisation du temps de batch
  - Minimisation de la quantité « d'inters »
  - Minimisation du temps de batch

P MONKAM

M15 - BIOCONVERSIONS

DUREE :
4 Jours
24.5h

ECTS : 3 ECTS

LIEU CPE Lyon

OBJECTIFS
Mettre en œuvre les bioconversions du laboratoire au stade industriel.
En connaître les applications.

PRE-REQUIS
Connaissances approfondies de biochimie et microbiologie.
Connaissances de base des procédés biochimiques et microbiologiques.

Responsable pédagogique : PX MAZIANI (CPE Lyon)

PROGRAMME

TRAITEMENT DES EAUX USEES INDUSTRIELLES

C. WISNIEWSKI
(Université de Montpellier)

- Contexte et problématique
- Le traitement des eaux usées industrielles : démarche et principe
  - Une caractérisation adaptée…
  - Des objectifs à atteindre…
- Les filières et procédés de traitement
  - Focus sur les procédés biologiques
  - Focus sur les procédés de séparation liquide-solide
  - Focus sur les technologies membranaires
- Exemples industriels

BIOCARBURANTS

MO. CLARTE
(IFPEN)

- Les 3 générations de biocarburants
- Les procédés de bioproduction
- Applications industrielles

GENIE DES PROCEDES DE BIOCONVERSION

C.MOULIS
(INSA TOULOUSE)

- Bioconversions industrielles
  - différents milieux (aqueux, organiques, sans solvant…)
  - différents catalyseurs (enzymes libres ou immobilisées, microorganismes)
  - différents domaines
    - industrie pharmaceutique, médicale, cosmétique
    - chimie fine, détergents, textile, papier
    - environnement (biocarburants, plastiques…)
    - industrie alimentaire (produits laitiers, amidon, alcool, corps gras, fruits et légumes, milieux protéiques, industrie sucrière)
- Exemple de procédé bioconversion depuis le laboratoire jusqu'au stade industriel

PRODUCTION D'ALGUES ET APPLICATIONS INDUSTRIELLES

A. PHULPIN
(Apidev)

- Opportunités économiques et challenges technologiques de la filière micro-algale
- Biologie micro-algale & Technologies de Cultures
- Récolte et séchage - Extraction de lipides
- Technologies de conversion des biomasses (biocarburants) & valorisation des coproduits
- Implémentations et ressources nécessaires
- Intégration avec les stations d'épuration / avec des sites industriels

LA METHANISATION

- Processus de méthanisation
  - Les microorganismes, les flux métaboliques
  - Conditions physico chimique de mise en œuvre
  - Caractérisation des substrats,
  - Caractérisation des performances
  - Les éléments des modifications de cinétiques
- La méthanisation des effluents industriels
  - Les biofilms
  - Les technologies
  - Les performances
- La méthanisation des déchets
  - Les technologies
  - Les performances
- Les Biogaz, Les digestats : compositions, utilisations

P. BUFFIERE
(INSA Lyon)

JOURNEE THEMATIQUE « LA CHAINE DU SOLIDE & LA CHAINE DU LIQUIDE »

DUREE :
1,5Jour
12 h

ECTS : 0 ECTS

LIEU :CPE Lyon

OBJECTIFS
Connaitre les principes de la formulation.
Etre capable de choisir les formes des produits finis et les techniques adaptées.

PROGRAMME

PROPRIETES DES POUDRES
- Coulabilité
- Mélange/démélange
- Granulométrie
- Polymorphisme
- Aptitude à la compression
- Solubilité

F. PUEL
(Centrale Paris)

PROCEDES DE SEPARATION /PURIFICATION, OBTENTION DU SOLIDE
- Cristallisation
- Broyage, micronisation
- Granulation
- Filtration
- Séchage : atomisation, lit fluidisé
- Lyophilisation avec démonstration

D .BORDEAUX
(poudresdurables)

CHAINE DU LIQUIDE

M. NAKACH
(Sanofi)

FORMATIONS

DUREE
2 Jours – 12,5 heures

ECTS : 0 ECTS

LIEU : CPE Lyon

OBJECTIFS
Savoir faire une recherche bibliographique et exploiter les informations.
Savoir rédiger un rapport technique.
Etre capable de préparer une candidature pour un emploi.

PROGRAMME

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE ET REDACTION DE RAPPORT

Apprendre à utiliser et exploiter les bases de données scientifiques pour la recherche bibliographique.
Savoir rédiger un rapport technique

A. REA-BOUTROIS (CPE LYON)

REDACTION CV ET LETTRE DE MOTIVATION

Comprendre les attentes les attentes des recruteurs pour les CV et les lettres de motivation
Etre autonome pour adapter son CV et sa lettre aux besoins du recruteur

L. FOURGEOT D'ARC (CPE LYON)

CYCLE DE CONFERENCE

DUREE
3 – 4 conférences de 1h

OBJECTIFS
Le Mastère spécialisé® est assorti d'un cycle de conférences faisant intervenir des experts de différents domaines.
Ces conférences sont ouvertes au grand public et sont accessibles librement, sur inscription (plus d'information sur le site www.cpe.fr).

VISITE DE SITES DE BIOPRODUCTION

DUREE
0,5 Jour

OBJECTIFS
Visite au cours de la formation d'un site de bioproduction

CONDITIONS D'ADMISSION

L'admission au Mastère Spécialisé® Bioprocédés - Génie des Procédés Biotechnologie se fait sur dossier et entretien.

COUT DE LA FORMATION :

Formation initiale : 10 500 € TTC

Formation continue : 17 000 € HT

DOSSIER DE CANDIDATURE :

Téléchargeable sur www.cpe.fr rubrique Formation/Mastère Spécialisé ®

Dossiers de candidature à renvoyer à l'adresse suivante :

CPE LYON FORMATION CONTINUE
A l'attention de Mme Angela REA BOUTROIS
41 rue Garibaldi
69006 Lyon

Ou par e-mail à :

contact@cpe-formation.fr

LYON

ENSIC