

La filtration frontale : état des lieux et perspectives

La filtration en général est une technique connue de longue date et souvent envisagée comme un simple tamisage, c'est-à-dire la rétention de particules insolubles à l'aide d'un maillage plus serré que la taille des particules. Or les technologies de filtration sont multiples dans la mise en œuvre, ainsi que dans la diversité des médias disponibles.

En effet, on différencie en premier lieu la filtration frontale, pour laquelle le fluide est orienté perpendiculairement au média filtrant, de la filtration tangentielle, où le fluide circule parallèlement au média.

En ce qui concerne la filtration frontale, une large palette de matériaux et de configurations peut être mise en œuvre, selon l'application :

- Les *étapes de clarification* peuvent être réalisées sur média cellulosique profondeur disponible sous forme de plaques, de cartouches lenticulaires, de capsules, et aussi sur média polypropylène sous forme de cartouches tubulaires.

- Les *étapes de rétention particulaire* peuvent être réalisées sur média profondeur ou plissé selon la charge en particules, sur poche ou sur maxi cartouche, ainsi que sur cartouche inox selon les contraintes (compatibilité chimique, thermique, durée de vie escomptée...).

- Les *étapes de filtration submicronique* telles que la filtration stérilisante ou la réduction de la charge bactérienne mettent en œuvre des cartouches ou capsules de média plissé, basé sur la technologie des membranes microporeuses.

L'ensemble des secteurs de l'industrie sont concernés : pharmacie, cosmétologie, biotechnologies, chimie et chimie fine, alimentation, boissons, traitement et filtration d'eau, filtration d'eau à son point de consommation.

Les thèmes suivants sont présentés ici à travers des solutions de filtration et de purification développées par 3M Purification : dépollution de nappes phréatiques, mise en œuvre de charbon actif sous format immobilisé pour la purification en chimie fine, clarification de spiritueux sur média lenticulaire ou tubulaire, clarification de cultures cellulaires pour la production d'anticorps monoclonaux.

Dépollution de nappes phréatiques

Malgré la mise en place de réglementations de plus en plus strictes pour lutter contre la pollution des eaux souterraines, certaines communes sont amenées à devoir dépolluer des eaux contaminées par le passé. L'eau à traiter prélevée dans le sous-sol est transférée d'une cuve à travers divers systèmes de filtration de plus en plus fine :

- des filtres à sable, afin de réduire le taux de matières en suspension (MES) organiques et inorganiques ;
- des filtres de seuil nominal, mis en œuvre pour réduire la granulométrie des particules solides sous le seuil des $1 \mu\text{m}$;
- des filtres contenant des médias spécifiques tels que le charbon actif, les zéolithes ou les résines échangeuses d'ions, permettant de réduire les taux d'impuretés organiques (PCB, dioxines...) et inorganiques (métaux lourds) à des niveaux acceptables.

Or les débits mis en œuvre sont très importants (ex : $700 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$) et le dimensionnement nécessaire à cette gamme

de débits pour des systèmes de filtration traditionnels (tubulaires) nécessite des corps de filtre immenses (une centaine de cartouches). De plus, un seuil absolu est souvent souhaité afin de garantir un contrôle strict du taux de particules de l'eau dépolluée lors de sa réintroduction dans l'environnement.

La solution High Flow, qui associe un média de seuil absolu à une construction innovante en maxi cartouche de large diamètre et à un plissage radial breveté, permet de filtrer l'eau à des débits très élevés, avec des tailles de corps de filtre modérées et des coûts de maintenance et d'élimination des déchets réduits (*figure 1*).

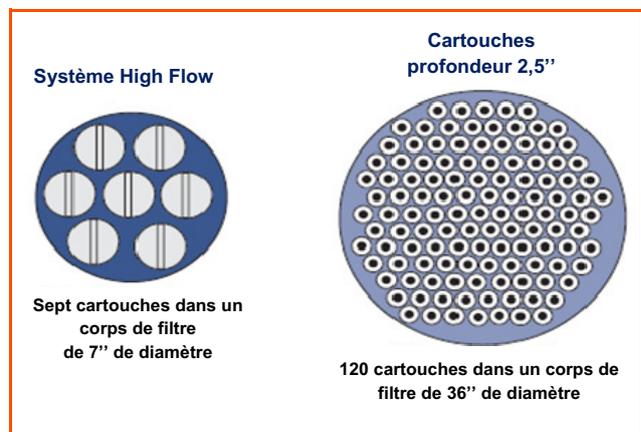


Figure 1 - Comparaison entre un corps de filtre High Flow équipé de 7 maxi cartouches High Flow et un corps de filtre traditionnel équipé de 120 cartouches tubulaires nécessaires pour traiter un débit d'eau de plus de $7,5 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ (3M Purification, DR).

Mise en œuvre de charbon actif sous format immobilisé pour la purification en chimie fine

L'utilisation de charbon actif libre pour la rétention de sous-produits colorés ou d'impuretés est une méthode usuelle de purification des intermédiaires pharmaceutiques. Cette méthode présente néanmoins de multiples inconvénients en termes de mise en œuvre à l'échelle industrielle :

- l'EHS : exposition des opérateurs aux poussières de charbon et aux vapeurs organiques, et risques d'incendies et d'explosion dus aux poussières ;

- la qualité : un nettoyage minutieux des équipements est nécessaire entre chaque lot, afin d'éliminer les fines particules de charbon et d'éviter les contaminations croisées. La mise en contact homogène du charbon libre avec le produit n'est pas toujours optimale, ce qui amène souvent de la variabilité en termes de qualité de décoloration/purification ;
- les coûts : la reprise de lots en dehors des spécifications de purification, le retraitement des solvants et la mise en œuvre d'équipements de sécurité rendent les opérations de purification sur charbon actif en vrac coûteuses.

Le ZetaCarbon™ (*figure 2*), qui met en œuvre du charbon actif immobilisé sous forme de cartouches lenticulaires, rend les opérations de purification sur « noir » beaucoup plus aisées. En effet, l'installation en corps de filtre est rapide et



Figure 2 - Cartouche ZetaCarbon™ et vue au microscope électronique à balayage de média ZetaCarbon™ (3M Purification, DR).

simple. Ce format évite la manipulation de charbon libre, la formation de poussières toxiques et explosives.

La purification a lieu par passage du fluide à traiter dans un corps de filtre clos, évitant l'exposition aux vapeurs organiques. Le fluide est entraîné à travers les cartouches, ce qui assure un contact optimal avec les sites actifs du charbon actif, avec une qualité optimale et des coûts de purification mieux maîtrisés.

Clarification de spiritueux sur média lenticulaire ou tubulaire



Figure 3 - Cartouches lenticulaires Zeta Plus™ (3M Purification, DR).

Les spiritueux présentent souvent un certain trouble après vieillissement en fûts. Ils sont de ce fait clarifiés à froid afin de retenir les esters d'acides gras, lors de leur mise en bouteille.

Les médias Zeta Plus™ constitués de fibres de cellulose, d'adjuvants de filtration et d'une résine électrocinétique, se prêtent parfaitement à la clarification de spiritueux en remplacement des terres de diatomée grâce à leur mise en œuvre sous forme de cartouches (figure 3). En effet, ces adjuvants utilisés sous forme pulvérulente présentent des risques pour la santé des opérateurs (silice cristalline), ainsi que pour l'environnement (épandage dans les champs).

Des cartouches profondeur tubulaires, telles que les produits de la gamme BetaPure™ Série NT, peuvent également avantageusement remplacer les terres de diatomées pour la clarification d'apéritifs colorés, sous la forme de Pack CTG Klean, évitant le contact entre le fluide et le corps de filtre et de ce fait limitant les temps de nettoyage des installations (figure 4).

Clarification de cultures cellulaires en biotechnologies

La production de molécules thérapeutiques telles que les anticorps monoclonaux est basée sur des bioprocédés tels

que la culture de cellules eucaryotes, comme les CHO (« Chinese hamster ovary », sécrétant les protéines d'intérêt dans le milieu. Après récolte, il est nécessaire de séparer les cellules du milieu de culture contenant les anticorps monoclonaux (ACM), mais aussi de préparer au mieux les étapes de purification avals par rétention des acides nucléiques et des protéines issues des cellules hôtes (ADN, HCP).

Le système ZetaPlus™ encapsulé (EZP™) met en œuvre le média ZetaPlus™ sous format encapsulé, afin de rendre la clarification simple, sûre, ergonomique et très performante pour les applications biopharmaceutiques (figure 5). En effet, la combinaison d'un média lenticulaire Zeta Plus™ Série EXT haute performance, grâce à sa double couche et à sa vaste palette de seuils et de formulations, au système 3M EZP, évitant le contact entre le fluide et l'opérateur, répond aux nouveaux enjeux du secteur biopharmaceutique.

Ce procédé évite le contact direct entre le fluide et l'opérateur. On peut ainsi envisager la clarification en une seule étape ou sur une surface réduite. Il apporte également une rétention accrue des HCP et ADN, par adsorption électrocinétique renforcée, réduisant les vitesses de colmatage des membranes stérilisantes avals. Les étapes de chromatographie sur protéine A sont également particulièrement sensibles aux HCP et à l'ADN, précipitant dans le gel lors des phases d'éluion à la soude. Une rétention accrue de ces substances en amont est donc très appréciable afin de prolonger la durée de vie des gels de chromatographie très onéreux.



Figure 4 - Construction des cartouches tubulaires BetaPure™ Série NT-T en polypropylène (3M Purification, DR).



Figure 5 - Système EZP™ pour la clarification à l'échelle industrielle (3M Purification, DR).



Cette fiche a été préparée par **Catherine Bineau**, ingénieur développement d'applications au sein du laboratoire SASS (Scientific Application Support Services) de 3M Purification France, pour les marchés Pharmacie/Fluides biologiques/Biotech, 3M France CTC, Avenue Boulé BP 28, F95250 Beauchamp (cbineau@mmm.com), www.3M.com. Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre Foulon, Véronique Nardello-Rataj et Michel Quarton (contact : bleneau@lactualitechimique.org).