



HAL
open science

Interactions des micropolluants et micro-organismes au cœur des procédés membranaires fonctionnalisés

Clémence Coetsier

► **To cite this version:**

Clémence Coetsier. Interactions des micropolluants et micro-organismes au cœur des procédés membranaires fonctionnalisés. Génie chimique. Université Toulouse 3 - Paul Sabatier, 2024. tel-04521936

HAL Id: tel-04521936

<https://hal.science/tel-04521936v1>

Submitted on 26 Mar 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.

Copyright

Interactions des micropolluants et micro-organismes au cœur des procédés membranaires fonctionnalisés

Travaux présentés par

Clémence COETSIER

Docteur Sciences des Procédés – Sciences des Aliments, discipline *Génie des Procédés*,
Université Montpellier II (UM II), Ecole des mines d'Alès (EMA), France.

Maître de Conférences, Université Paul Sabatier

Laboratoire de Génie Chimique UMR 5503, 118 rte de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex 9-
France

Soutenue en vue de l'obtention de l'Habilitation à Diriger les Recherches

Le 19 mars 2024

Devant le jury composé de :

Professeure Barbara ERNST, ECPM, Ecole de Chimie,

Université de Strasbourg

Rapportrice

Docteur Estelle COUALLIER, GEPEA, Chargée de Recherche CNRS, Nantes

Rapportrice

Professeur Denis BOUYER, IEM, Université de Montpellier II

Rapporteur

Professeure Loredana DE BARTOLO, Directrice de Recherche, ITM-CNR,

University of Calabria

Examinatrice

Professeure Christel CAUSSERAND-ALEXANDROVITCH, LGC,

Université Toulouse III

Examinatrice/Marraine

Professeur Etienne PAUL, TBI, INSA Toulouse

Examinateur

Remerciements

Je remercie ma marraine, Christel Causserand, qui m'a accueillie au LGC et m'a de suite intégrée à ses différents projets. Elle est le témoin de mon évolution depuis mon recrutement jusqu'à aujourd'hui. Toutefois, elle n'est pas la seule et beaucoup du département GIMD ont participé à mon développement. Aussi, je remercie également Pierre Aimar pour ses conseils expérimentés, Hélène Roux de Balmann qui m'a soutenue jour après jour dans mes activités, Patrice Bacchin qui a toujours partagé mon envie de poursuivre des activités de recherche intégrant des aspects « bio », Jean-Christophe Remigy qui me soutient dans mes perspectives de recherche et qui me pousse et m'accompagne dans la réalisation de celles-ci dans un concept plus respectueux de l'environnement. Je remercie tout le reste du Département GIMD qui travaillant aux différentes échelles m'a poussé à revenir vers les petites échelles pour améliorer la compréhension des mécanismes d'interaction aux interfaces alors que le début de ma carrière au LGC était centré sur des procédés à l'échelle semi-industrielle.

Je remercie tous les membres du LGC qui ont contribué de près ou de loin à la mise en place, à la réalisation et à la réussite de mes activités de recherche. Une attention particulière à Karine Groenen-Serrano qui m'a permis d'amener les procédés électrochimiques au cœur des membranes. Je remercie également les collègues des laboratoires proches du notre par les thématiques ou géographiquement et ceux de l'ICT avec qui nous travaillons et échangeons régulièrement. Je remercie les étudiants que j'ai encadrés et qui ont participé à la réalisation des projets de recherche que nous avons construits et à ma progression en Génie des Procédés.

Je remercie par avance les personnes qui vont rapporter mon travail de synthèse et mes perspectives de recherche.

Et enfin, je remercie tout particulièrement ma grande famille, des grands parents jusqu'aux enfants, qui ont partagé mes joies et mes peines dans cette grande aventure.

"A scientist should be the happiest of men." George Wald

Table des matières

Remerciements	3
Table des matières	5
Avant-propos	9
Introduction	11
Chapitre 1 : Procédés membranaires en couplage pour l'élimination des micropolluants organiques	15
1 Travaux préliminaires concernant la problématique de la contamination des eaux par les produits pharmaceutiques.....	15
1.1 Occurrence des produits pharmaceutiques dans les effluents de stations d'épuration et élimination par des procédés de traitement tertiaires – Travaux de thèse (2006-2009).....	15
1.2 Devenir des PPs en milieu marin côtier – adsorption sur les sédiments et biodégradation - Post-doc ISM2 (2010-2011).....	17
1.3 Conclusion et transition vers mes activités de recherche au LGC.....	19
2 Rétention des micropolluants organiques par les procédés membranaires pour leur élimination, performances de filtration et gestion des concentrats.....	20
2.1 Etat de l'art.....	20
2.1.1 Les différents facteurs impliqués dans la rétention des composés pharmaceutiques	21
2.1.2 Détermination du flux critique et flux limite pour la maîtrise des conditions hydrodynamiques	23
2.1.3 Evaluation des performances de filtration dans le cas de matrices réelles complexes.....	24
2.2 Nanofiltration pour le traitement tertiaire des effluents de Bàm (ANR PANACEE et thèse de Yandi Lan).....	25
2.2.1 Première phase d'étude au laboratoire pour l'optimisation des paramètres opératoires avant la mise en œuvre sur le site de l'hôpital	26
2.2.2 Mise en œuvre et suivi des opérations de nanofiltration sur le site de l'hôpital Purpan : Gestion du flux par nettoyage en place et étude des mécanismes de rétention des différentes espèces présentes dans la matrice réelle	31
2.2.3 Détermination du flux critique, compréhension des mécanismes de colmatage et rétention des produits pharmaceutiques lors de la nanofiltration d'une matrice complexe à l'échelle laboratoire 38	
2.2.4 Conclusion et perspectives	44
2.3 Gestion des concentrats de nanofiltration par procédé électrochimique d'oxydation avancée (Projet PLUS PHYMELOX et thèse de Yandi Lan).....	44
2.4 Conclusion et perspectives	49
3 Membrane électro-réactive pour le traitement de micropolluants cibles (ANR CELECTRON).....	49
3.1 Contexte.....	49
3.2 Membranes électrochimiquement réactives et mise en œuvre	50

3.3	Etude technico-économique et durée de vie des REM Ti ₄ O ₇	54
3.4	Conclusion et perspectives	57
4	Conclusion intermédiaire.....	58
Chapitre 2 : Rétention et transfert de micro-organismes - Elaboration de membranes bio-inspirées pour la maîtrise de l'adhésion/non adhésion de micro-organismes et autres objets biologiques.....		
1	Expériences préliminaires d'interactions micro-organismes-procédés membranaires (micro-thèse DES et Master).....	59
2	Rétention et transfert de micro-organismes et étude du biocolmatage.....	59
2.1	Etat de l'art	60
2.1.1	Les différents types de colmatage	60
2.1.2	Les différents facteurs responsables du biocolmatage.....	61
2.1.3	Les modifications de surfaces pour le contrôle du biocolmatage, approches bio-inspirées	63
2.1.4	Les techniques de caractérisation des modifications de membranes et de leurs propriétés anti-colmatantes	65
2.2	Transfert de bactéries déformables dans les pores de membranes de microfiltration (thèse Arthur Gaveau-Projet BACT'EAU)	69
2.2.1	Contexte.....	69
2.2.2	Mise en œuvre	69
2.2.3	Modification des propriétés des bactéries étudiées en fonction des conditions du milieu et détermination des conditions de transfert.....	72
2.2.4	Etude du transfert de bactéries déformables et du colmatage au cours de la filtration.....	73
2.3	Conclusion et perspectives	80
3	Membranes fonctionnalisées aux propriétés anti-biocolmatantes	82
3.1	Membranes modifiées par des copolymères hydrophiles PS-PEGMA (thèse Lucia Benavente - ANR PRCI SUPERNAM).....	82
3.1.1	Contexte.....	82
3.1.2	Modification des membranes et évaluation des propriétés anti-colmatantes	83
3.1.3	Réversibilité du colmatage et performances de filtration	86
3.1.4	Conclusion et perspectives	89
3.2	Membranes modifiées par incorporation de vanilline et activité biologique (ANR BIOCOM et thèse d'Abigail Rosales).....	89
3.2.1	Contexte.....	89
3.2.2	Différentes stratégies de modification des membranes	91
3.2.3	Evaluation des caractéristiques physico-chimiques des membranes modifiées par la vanilline	93
3.2.4	Etude des propriétés anti-biocolmatantes des membranes modifiées et des effets sur l'adhésion de micro-organismes et le développement du biofilm.....	94
3.2.5	Etude des performances en filtration sur membranes modifiées par la vanilline	97
3.2.6	Conclusion et perspectives	98

4	Conclusion intermédiaire.....	99
	Chapitre 3 : Nouvelles perspectives de recherche : modification et caractérisation de surfaces membranaires réactives ou fonctionnalisées.....	101
1	Couplage impliquant des procédés membranaires pour le traitement des micropolluants dans les matrices complexes	101
1.1	Développement des membranes réactives électrochimiquement à faible coût de fabrication ..	101
1.2	Couplage procédés membranaires et adsorption pour l'élimination des nanoplastiques	104
2	Modifications de surfaces de membranes par des approches bio-inspirées pour le contrôle du biocolmatage	106
2.1	Etudes des interactions entre les bactéries et les biofilms et les surfaces de membranes de filtration modifiées : développement des méthodes de microscopie.....	106
2.2	Membranes modifiées par un copolymère photo-dynamiques pour l'élimination du colmatage	107
3	Modifications de surfaces de membranes par des approches bio-inspirées pour des opérations de production spécifiques.....	111
3.1	Membranes fonctionnalisées comme support à l'intensification des bioprocédés.....	111
3.2	Membranes microstructurées pour l'immobilisation et la prolifération de cellules	114
4	Interaction et transfert d'acides nucléiques	116
	Conclusion.....	119
	Rapport d'activités	121
1	Curriculum vitae.....	121
2	Publications et communications	122
3	Encadrement doctoral et scientifique	130
4	Activités d'enseignement	133
5	Responsabilités pédagogiques et collectives	136
6	Responsabilités scientifiques.....	138
	Références bibliographiques.....	141
	Liste des acronymes et sigles	155

Avant-propos

Mes premières années d'expériences en recherche étaient orientées bio-écologie et portaient sur l'étude des interactions des micro-organismes avec leur environnement (Master 2003 à 2005 à l'UNSA et Observatoire Océanographique de Banyuls et de Villefranche). J'y ai appris rigueur et précision en travaillant à l'échelle du micro-organisme et de la biomolécule. A ce moment-là, je filtrais plus d'une centaine de litres d'eau de mer pour finir avec une centaine de microlitres de suspension de micro-organismes concentrés et je n'imaginai pas que les procédés membranaires auraient un rôle si important dans ma vie de chercheur.

Ma formation m'a sensibilisée aux problématiques environnementales. Toutefois, une initiation aux bioprocédés au cours de mon Master m'a particulièrement interpellée par l'intérêt des procédés innovants qui étaient étudiés et je ne voulais pas rester juste à étudier l'impact de la pollution sur le vivant et plutôt agir. Je me suis donc orientée vers une thèse en Génie des procédés (2006-2009 Ecole des Mines d'Alès - ED SPSA Université Montpellier 2), comportant les différents aspects : l'analyse des contaminants dans les eaux, l'étude de leur écotoxicité et leur élimination par des traitements physico-chimiques avancés ; un projet multidisciplinaire et ambitieux mais qui satisfaisait mon appétence pour la recherche, mon souhait de développer mes compétences analytiques et ma curiosité scientifique.

Les besoins dans le développement de nouvelles stratégies de traitement des eaux (voire optimisation et/ou couplage de procédés existants) pour répondre aux problématiques environnementales m'ont décidée à développer mes compétences en Génie des Procédés en effectuant un post-doctorat dans ce domaine au Laboratoire M2P2 à l'Université d'Aix-Marseille dans le cadre d'un projet industriel. Ce projet très appliqué a confirmé mon orientation vers le Génie des Procédés et plus spécifiquement les procédés membranaires qui constituaient le point de convergence de la plupart de mes activités de recherche. Ainsi, sans avoir la formation de base requise en Génie des Procédés, j'ai acquis les compétences nécessaires progressivement, après mon recrutement, au travers de l'encadrement des étudiants que j'ai suivis et au contact de mes collègues au Laboratoire de Génie Chimique.

Recrutée au LGC avec pour objectif d'ouvrir les champs d'application des procédés membranaires vers le domaine biomédical et biotechnologie, si j'ai pu avoir des doutes au début de ma carrière, au cours de ces 10 dernières années j'ai appris et continue d'apprendre et aujourd'hui je réalise pleinement mes rêves de chercheur.

J'utilisais les membranes comme outils pour permettre la caractérisation des micro-organismes et étudier les interactions avec leur environnement, aujourd'hui j'utilise les micro-organismes pour caractériser les membranes et étudier les interactions entre les surfaces de membrane et le vivant ; demain je combinerai les deux approches pour développer des procédés membranaires intensifiés permettant de contrôler les interactions cellules/surface afin d'exploiter au mieux les fonctions de ces micro-organismes aux bénéfices de la société et de l'environnement.

Introduction

J'effectue mes activités de recherche au Laboratoire de Génie Chimique (LGC UMR 5503 UT3-CNRS-INPT) dans le Département Génie des Interfaces et des Milieux Divisés (GIMD) au sein de l'équipe « Matériaux et Procédés Membranaires » depuis Septembre 2011 (<https://lgc.cnrs.fr/annuaire/clemence-coetsier/>).

De par mon expérience de recherche en doctorat (Laboratoire de Génie de l'Environnement Industriel, Ecole des mines d'Alès, Université Montpellier II, LGEI EMA UM2 en 2006-2009) sur la thématique de la contamination des eaux par les produits pharmaceutiques (PPs) et leur élimination par des procédés de traitement tertiaires, je me suis rapidement intégrée à l'équipe en m'engageant sur les projets en cours sur la thématique (Projet ANR PANACEE). Par la suite, j'ai conforté mes activités sur cette thématique en participant ou en étant porteur de projets (contrat doctoral China Scholarship Council, ANR CELECTRON, ANR JCJC SofencoMem, Projet PLUS PHYMELOX). Ces projets mettant en œuvre le couplage de procédés membranaires avec des procédés biologiques ou des procédés d'oxydation avancée, je m'intéresse à la complémentarité des procédés pour l'élimination des micropolluants et à leur optimisation en couplage en vue de leur intégration pour le traitement des eaux à plus grande échelle. De manière plus spécifique, je m'intéresse également aux performances des procédés membranaires (sélectivité et productivité) en fonction des conditions opératoires et aux interactions qui existent entre les matériaux membranaires et les divers composants (micropolluants et matières organique et minérale) du fluide à traiter. Les nombreuses publications réalisées sur cette thématique m'ont permis d'acquérir une certaine expertise et une reconnaissance qui me permettent aujourd'hui d'initier un nouveau projet avec la collaboration d'industriels dans le secteur du traitement de l'eau (Projet PLUS PTRAIL, contrat de collaboration avec LMS Water).

Depuis mon recrutement, l'apport de mes compétences en biologie et microbiologie (acquises en Master Science de la Vie et de la Santé à l'Université Nice Sophia-Antipolis UNSA 2005-2006) m'a permis de diversifier mes activités de recherche dans le domaine de la santé, en étroite collaboration avec les collègues du thème « Matériaux et Procédés Membranaires ». Ainsi, j'ai pu apporter mes connaissances sur les biomolécules et les micro-organismes en participant à un projet régional (Bact'Eau) et des projets internationaux (ITN BIOART et ANR SUPERNAM) impliquant chacun de l'encadrement d'étudiants en thèse entre 2012 et 2016. Plus récemment, j'ai mis à profit mes compétences en biologie et microbiologie au développement et à la caractérisation de nouveaux matériaux membranaires bio-inspirés pour la santé (contrat doctoral EUDIME 2016-2018) et le traitement de l'eau (contrat doctoral UPS-ATP 2016). Notamment, j'ai obtenu une ANR JCJC en 2017 pour 4 ans sur la modification de Membranes pour le COntôle du Biocolmatage (Projet ANR-17-CE04-0001 BIOCOM). Ce projet concrétise mon orientation vers la mise en place de ma propre thématique de recherche : le développement et la caractérisation de membranes bio-inspirées pour le contrôle du transfert et de l'adhésion de biomolécules. Ce projet est en cours de valorisation en termes de publications. Mon investissement dans cette thématique m'a permis d'initier de nouvelles collaborations et de démarrer de nouveaux projets (par exemple, Pack

Démarrage Fermat CARMEMBIO et encadrement d'une thèse MESR avec TBI). Cette progression dans mes activités de recherche et les nombreuses perspectives qu'elle ouvre justifie aujourd'hui mon souhait de soutenir l'Habilitation à Diriger les Recherches.

Ainsi, mes activités se déclinent en 2 thèmes principaux :

- « Intensification de procédés de traitement des eaux par couplage bioréacteur à membrane/nanofiltration et oxydation avancée/nanofiltration » décliné dans le Chapitre 1,
- « Etude des mécanismes de transfert/adhésion de biomolécules à l'interface membranaire – membranes bio-inspirées aux propriétés anti-colmatantes – caractérisation de surface » présenté dans le Chapitre 2.

Ces thèmes de recherche sont associés puisque les études portant sur la caractérisation de surface et les mécanismes d'adhésion (thème 2) servent à la compréhension et à l'optimisation des performances des procédés étudiés et/ou développés notamment pour le traitement des eaux (thème 1).

Dans ce document, je retrace dans un premier temps, l'évolution de mes activités de recherche au LGC sur ces 2 thématiques, en présentant de manière plus détaillée les problématiques et les verrous scientifiques posés pour une partie des projets dans lesquels je me suis investie.

Le Chapitre 1 présentera les travaux de recherche concernant la **problématique de la contamination des eaux par les micropolluants et l'apport des procédés membranaires seuls ou en couplage** pour répondre à cette problématique. Un intérêt plus particulier sera porté à la sélectivité (rétention des produits pharmaceutiques) et à la productivité du procédé (flux critiques et limites) en lien avec les mécanismes de colmatage en nanofiltration. Une méthode permettant de contrôler la productivité sera proposée en considérant le mécanisme de colmatage attendu comme une fonction des propriétés de la matrice de l'eau.

Dans le Chapitre 2, je présente mes projets de recherche concernant l'**Etude des mécanismes de transfert/adhésion de biomolécules à l'interface membranaire**. Cette problématique est centrée sur l'influence des propriétés physico-chimiques des membranes sur l'adhésion de biomolécules, protéines, bactéries, biofilms et leur rôle dans le biocolmatage, impliquant la modification des surfaces membranaires. Elle s'appuie sur le développement d'outils de caractérisation complémentaires afin de mettre en relation les propriétés de surface et les interactions biomolécules/membranes de filtration.

Par la suite dans le Chapitre 3, je présente **mes perspectives et futurs projets** qui pour une part sont dans la continuité des travaux réalisés au cours de ces 10 dernières années sur les deux thématiques centrales. Ils s'appuient sur les méthodologies déployées précédemment en termes de caractérisation et de modification de surfaces. Mes compétences en microbiologie et biologie viennent en soutien des compétences complémentaires de mes collègues et partenaires vers le développement de nouveaux procédés membranaires couplés. L'accumulation des connaissances acquises dans la maîtrise des phénomènes d'adhésion/non adhésion de biomolécules complexes vise entre autres l'Intensification de réactions physico-chimiques et biologiques supportées sur membranes.

Pour finir, ce document contient un **rapport d'activités** synthétique incluant mon CV, la listes de mes publication et communications, mes encadrements, les activités d'enseignements sur la dernière période, ainsi que mes responsabilités pédagogiques et administratives.

Le tableau suivant regroupe l'ensemble des projets ANR et autres dans lesquels j'ai été ou je suis impliquée. Seuls certains d'entre eux seront plus détaillés dans les chapitres suivants et reflètent la cohérence et la progression dans les thématiques de recherche. Ce tableau indique également les personnes recrutées pour chaque projet.

Tableau 1 Projets ANR et autres auxquels j'ai participé ou je participe depuis ma thèse.

Nom du programme	Intitulé du projet	Nom du coordinateur de projet	Ressources humaines contractuelles	Période	Participation hommes-mois	% temps de recherche
Contrat industriel ST Microelectronic	MERISIER	M2P2, Ph. MOULIN	1 doctorant	24 Months 2009-2011	14 (post-doc)	100% (2009-2010)
ANR CES	PEPSEA	HSM, Hélène FENET	1 doctorant	36 Months 2009-2012	12 (post-doc)	100% (2010-2011)
ANR CD2I 928 k€	PANACEE	LGC, Claire ALBASI	1 post-doctorant	48 Months 2011-2015	3	20%
Projet "PLUS", LGC (5 k€)	PHyMELOX	LGC, Clémence COETSIER	-	12 Months 2011-2012	7	30%
AO1-2012, POLE MSTII, UPS (6 k€)	CAMOMY	LGC, Clémence COETSIER	-	12 Months 2012	5	30%
Initial Training Networks 3800 k€ (256 k€ for LGC)	BIOART	UT-BST, Dimitrios STAMATIALIS	2 doctorants	48 Months 2012-2016	12	15%
Projet Région (51 k€ for LGC)	Bact'Eau	LGC, Christel CAUSSERAND	1 doctorant	24 Months 2013-2015	6	20%
ANR Blanc International II 400 k€ (208 k€ for LGC)	SUPERNAM	LGC, Pierre AIMAR & RDCMT, juin-Yih LAI	1 doctorant	36 Months 2013-2016	6	15%
ANR Eco-Technologies & Eco-Services 759 k€ (228 k€ for LGC)	CElectrON	IEM, Marc CRETIN	1 doctorant, 2 post-doctorants	42 Months 2014-2017	12	20%
Projet "PLUS", LGC (7 k€)	ACID	LGC, Laurie BARTHE	-	12 Months 2014-2015	3	15%

ANR JCJC, DS0102 (220 k€)	SofencoMem	LGC, Laurie BARTHE	1 doctorant, 1 post-doctorant	48 Months 2015-2018	6	15%
ANR JCJC CE04 (248 k€)	BIOCOM	LGC, COETSIER	2 post-doctorants, 2 étudiants de Master	48 Mois 2017-2021	40	85%
Projet "PLUS", LGC (6 k€) et Contrat industriel LMS WATER (9,2 k€)	PTRAIL/ OXCEM	LGC, COETSIER et GROENEN-SERRANO	1 étudiant de Master	12 Mois 2020-2021	6	15%
Pack Démarrage FERMAT (5 k€)	CARMEMBIO	LGC, COETSIER et C. FORMOSA-DAGUE	1 étudiant de Master	8 Mois 2020-2021	5	15%
ANR AAP RA-COVID-19 Ed.2020 (122,8 k€)	EVA-COVID	LGC, Kévin ROGER	2 post-doctorants	12 Mois 2021-2022	3	15%
Contrat industriel LMS WATER (54,5 k€) + CIFRE	OXCEM2	LGC, COETSIER et GROENEN-SERRANO	1 doctorant	36 mois 2022-2025	9	25%

Chapitre 1 : Procédés membranaires en couplage pour l'élimination des micropolluants organiques

1 Travaux préliminaires concernant la problématique de la contamination des eaux par les produits pharmaceutiques

1.1 Occurrence des produits pharmaceutiques dans les effluents de stations d'épuration et élimination par des procédés de traitement tertiaires – Travaux de thèse (2006-2009)

Mon projet de thèse s'est réalisé dans le cadre du projet Européen KNAPPE (Knowledge and Need Assessment on Pharmaceutical Product in Environmental waters- FP6, 2007-2008) coordonné par le Pr. Benoit Roig au Laboratoire de Génie de l'Environnement Industriel (LGEI) à Ecole des mines d'Alès (EMA). Ce projet qui impliquait plusieurs instituts de recherche en France (IRSTEA, BRGM), en Espagne (IDAEA-CSIC), en Angleterre (Universités de Portsmouth et de York), en Allemagne (Institut Fédéral d'Hydrologie, Université de Freiburg) et en Pologne (Ecole Polytechnique de Slaska), était centré sur la problématique de la contamination des eaux par les micropolluants de type produits pharmaceutiques. Les produits pharmaceutiques (PPs), largement consommés par la population et continuellement rejetés dans l'environnement via les stations d'épuration des eaux usées (STEP) constituent une source de contamination du milieu aquatique. Dans un souci d'apporter une solution globale pour la gestion environnementale de ces contaminants, mon sujet de thèse consistait en une estimation de risque, à l'échelle régionale, pour une douzaine de composés pharmaceutiques représentatifs en termes de consommation et pertinents en termes d'impact environnemental. L'approche mise en œuvre intégrait une étape de détection et une étape d'évaluation de la toxicité des composés ciblés afin d'estimer leur niveau de risque éco-toxicologique (ACL-2007-[1]). Une campagne d'échantillonnage réalisée sur 7 stations d'épuration urbaines et le milieu récepteur de 3 des STEPs étudiées (bassin hydrologique du Gard, rivières et lagune) a permis de mettre en évidence des différences entre les niveaux de concentrations en PPs selon le type de traitements appliqués dans les STEPs. Comme le montre la Figure 1, la STEP qui complétait le traitement biologique avec nitrification et déphosphatation par un traitement tertiaire des eaux usées présentait les concentrations les plus faibles. Les concentrations mesurées ont été comparées aux concentrations prédites, calculées sur la base des données de consommation et d'élimination par traitement biologique conventionnel, dans un objectif d'évaluation du risque environnemental (ACL-2009-[3]).

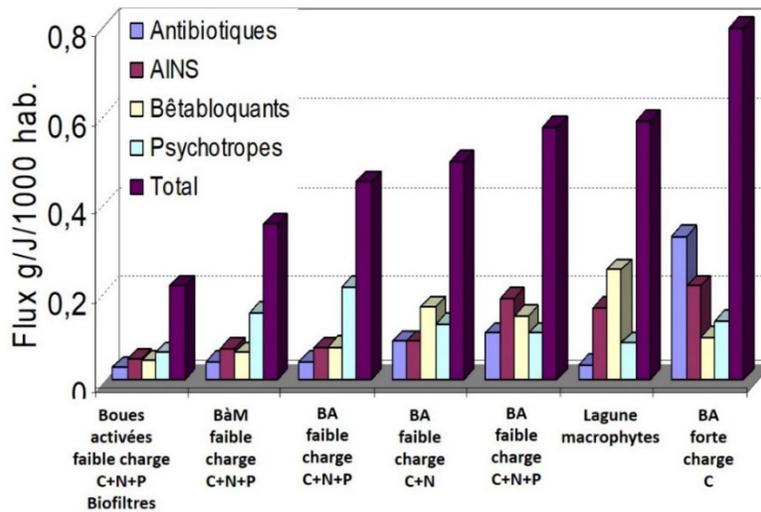


Figure 1 Flux de produits pharmaceutiques en sortie des différentes STEPs étudiées (BA : boues activées, avec traitement de la pollution carbonée C, azotée N et Phosphates P)

En parallèle, j'ai effectué des expériences sur des pilotes à l'échelle du laboratoire afin d'évaluer le potentiel de procédé d'oxydation avancée (photolyse à l'aide d'un réacteur UV) et de l'adsorption sur charbon actif (PAC) pour éliminer ces composés. Pour l'adsorption, 300 mL de solution sont mélangés avec 50 g/L de PAC (Société PICA, France). Pour la photolyse, 5 L de solution sont mis en circulation sous une lampe UV Hg basse pression (254 nm, 11-15 mW/m²) avec un temps d'irradiation de 20 s par passage (débit : 1,2 L/min). La longueur d'onde principale d'irradiation située à 253,6 nm est responsable de la photolyse directe et indirecte des molécules.

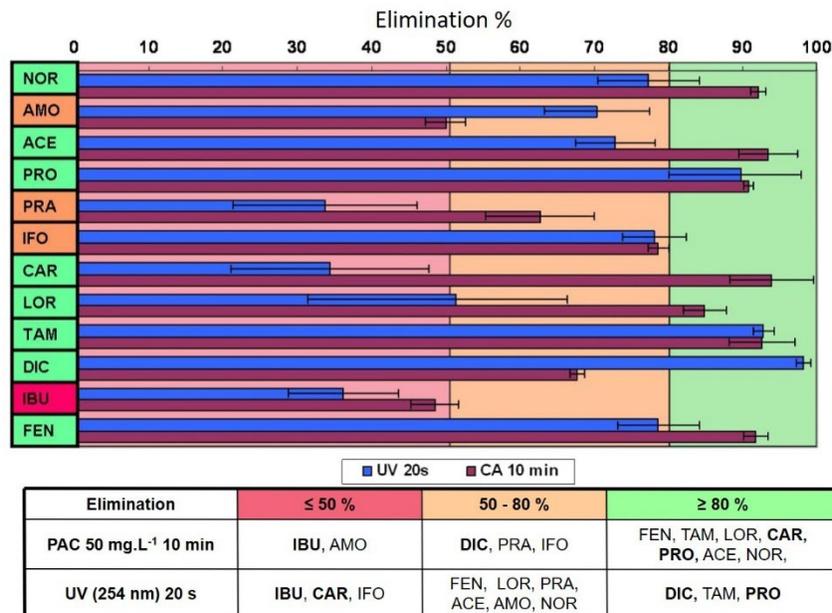


Figure 2 Elimination des PP dans un effluent de STEP par traitement tertiaire : photolyse UV et adsorption sur charbon actif [ACTI-2008-[2]]

Les premiers essais ont été mis en œuvre à partir de solutions synthétiques, puis à partir d'effluents réels dans le cadre du traitement tertiaire des effluents de STEP. Le traitement complémentaire des effluents de STEP par photolyse UV et adsorption sur charbon actif s'avère efficace pour la majorité des PP étudiés (Figure 2). La comparaison des résultats obtenus sur les matrices effluents ou eau montrent l'importance des effets de la matrice sur les cinétiques d'élimination. La relation linéaire entre le coefficient de partage octanol/eau (K_{ow}) et le pourcentage d'élimination par adsorption mise en évidence par Westerhoff et ses collaborateurs (2005) n'a pas été vérifiée pour tous les composés :

$$\% \text{ élimination} = 0,15 \times \log K_{ow} + 0,27 \text{ (Westerhoff, Yoon et al. 2005)}$$

En fait, la plupart des PP se trouvent à l'état ionisé dans les expériences réalisées au plus proche des conditions expérimentales (pH 6 à 8). Leur adsorption dépend alors de leur charge et des propriétés physico-chimiques du charbon actif. De plus, l'adsorption de ce type de molécules est fortement influencée par la matrice organique de l'effluent du fait de la compétition entre les différents adsorbats. Ce phénomène de compétitivité est particulièrement marqué pour les PP acides qui ont des propriétés physico-chimiques similaires à celles des acides organiques présents dans les effluents. La cinétique d'élimination des composés par photolyse était également fortement influencée par les substances présentes dans l'effluent de STEP, notamment par les radicaux hydroxyles issus de la photodégradation de la matière organique (MO).

La photolyse UV semble apporter les mêmes avantages et inconvénients que les autres procédés d'oxydation avancés (coût énergétique, élimination simultanément les micropolluants et les bactéries), notamment une oxydation partielle qui peut conduire à la formation de sous-produits plus toxiques. L'adsorption sur charbon actif ne conduit pas à la formation de produits de dégradation, est plus simple à mettre en œuvre, mais son efficacité se limite aux polluants organiques et ne permet que le transfert de matière (ACTI-2008-[2], AFF-2007-[2]).

Mes travaux ont contribué à l'évaluation du risque environnemental associé au rejet des résidus de produits pharmaceutiques après traitement biologique conventionnel dans les eaux de rivières ACL-2011-[6]. Ils ont permis de mettre en évidence une augmentation de ce risque en période d'étiage dans les rivières du Sud de la France et la nécessité de mettre en place des solutions de traitement tertiaire en couplage pour parvenir à une élimination complète de ces micropolluants dans les eaux. Ces travaux ont également permis d'établir des recommandations de gestion du risque environnemental associé à la présence des PP dans les eaux usées, adressées aux compagnies de traitement des eaux et aux agences sanitaires (ANSES) par l'intermédiaire du rapport final du projet EU KNAPPE.

1.2 Devenir des PP en milieu marin côtier – adsorption sur les sédiments et biodégradation - Post-doc ISM2 (2010-2011)

J'ai réalisé un second post-doc à l'Institut des Sciences Moléculaires de Marseille (ISM2, UMR7313) dans le cadre du projet ANR PEPSEA (Programme CES) coordonné par Pr. Hélène Fenet (Hydroscience Montpellier) et impliquant l'IFREMER et le CHU de Montpellier. Dans ce projet, j'ai participé à l'étude du comportement et du devenir de composés pharmaceutiques ainsi que de leurs principaux métabolites dans les eaux côtières méditerranéennes. Le rejet continu de

ces composés vers le milieu récepteur en fait des composés pseudo-persistants. De nombreuses études ont été réalisées sur le rejet de ces composés des STEP vers le milieu aquatique mais peu d'entre elles traitent du rejet en mer. Malgré un taux de dilution conséquent, les effluents de STEP rejetés en mer contiennent des flux importants en composés pharmaceutiques et métabolites associés. Au cours de travaux sur le rejet de ces composés des STEP vers le milieu aquatique rivière et fleuve (Fono, Kolodziej et al. 2006), il a été montré que l'atténuation de certains des PPs se poursuivait par voies biotique et abiotique (photo-dégradation et transfert par adsorption aux sédiments) comme décrit dans la Figure 3 .

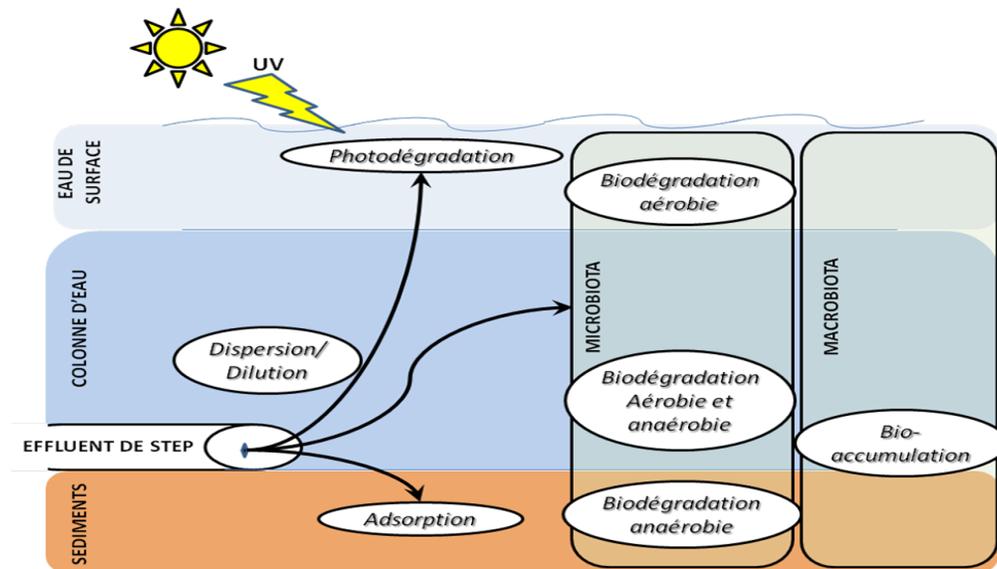


Figure 3 Voies d'élimination et de transfert des PPs au point de rejet de l'effluent STEP vers le milieu aquatique (COM-2014-[3])

Par ailleurs, il a été mis en évidence que certains composés subissaient une biodégradation énantiométrique au cours de leur cycle de vie démontrée par la présence de produits de dégradation dans des proportions chirales différentes. Le rapport énantiométrique des produits de dégradation pourrait servir d'indicateur de la biodégradation, en particulier dans le milieu marin où des processus de biodégradation similaires sont susceptibles d'intervenir.

Plus particulièrement, l'objectif de mes travaux consistait à identifier les mécanismes de transformation de composés pharmaceutiques et de leurs métabolites par voies biotiques dans les eaux marines côtières impactées par le rejet d'effluent de STEP. Trois composés pharmaceutiques de référence, la venlafaxine (antidépresseur), le métoprolol (β -bloquant) et l'ofloxacine (antibiotique) ainsi que certains de leurs métabolites et produits de transformation ont été sélectionnés. Ces molécules possèdent un centre chiral permettant d'étudier l'énantiométrie de leur biodégradation. La Figure 4 présente un exemple de voies possibles de biodégradation de la venlafaxine dans l'environnement.

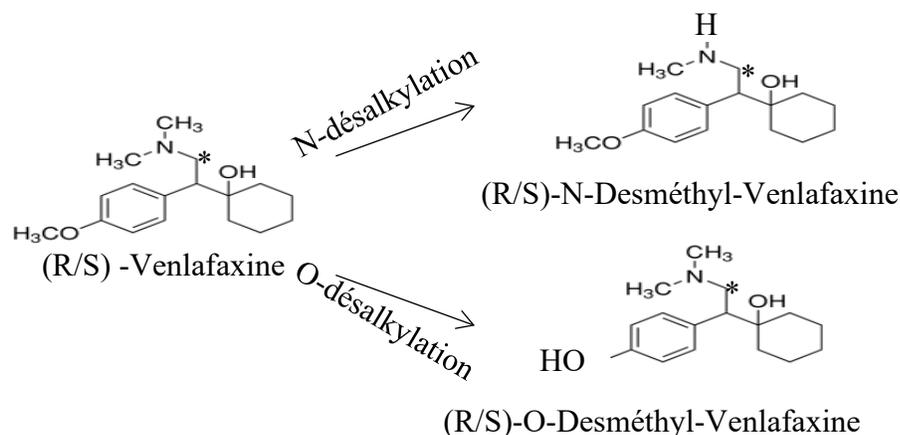


Figure 4 Exemple de voies possibles de biodégradation de la venlafaxine dans l'environnement

Une chaîne HPLC couplée à la spectrométrie de masse en temps de vol (LC-QTOF-MS) a été acquise par le laboratoire (dans le cadre du projet PEPSEA) pour l'analyse de ces composés dans les différents compartiments aquatiques marins (colonne d'eau, sédiments, organismes biologiques). Les analyses en MS/MS et MS/QTOF ont permis d'identifier les produits de transformation et de suivre les cinétiques de dégradation au cours de tests de dégradation biologique standardisés (OECD 301F Test de biodégradation facile par respirométrie, 306 Test de Biodégradabilité dans l'eau de mer et 308 Essais de Transformation aérobie et anaérobie dans les sédiments aquatiques) en milieux contrôlés. Ces essais en microcosmes (tests standardisés OECD) ont permis de mettre en évidence et de comparer les différentes voies de dégradation (biotique et abiotiques) dans les différents systèmes étudiés (boues activés, eau de mer et sédiment marin). Une analyse plus poussée des énantiomères, séparés par chromatographie chirale, a permis de calculer la fraction énantiomérique ($FE = R / (R + S)$) de chaque produit de dégradation pour mettre en évidence une éventuelle biodégradation énantiosélective.

Mes travaux ont contribué à la mise en place de méthodologies d'extraction et d'analyse des composés pharmaceutiques dans les sédiments marins et de procédés à l'échelle du laboratoire pour l'étude des voies de dégradation des PP dans l'environnement marin côtier dans le cadre du projet ANR PEPSEA.

1.3 Conclusion et transition vers mes activités de recherche au LGC

Ces travaux m'ont permis d'acquérir des connaissances solides sur la problématique de PP dans les eaux, leurs propriétés physico-chimiques, leur devenir dans l'environnement, leur écotoxicité. Mes travaux avaient permis de démontrer l'efficacité limitée des STEPs à éliminer les produits pharmaceutiques avant leur rejet dans les eaux environnementales et les limitations des procédés de traitements tertiaires lorsqu'ils étaient employés seuls, chacun permettant d'éliminer seulement une partie des PP selon leurs propriétés physico-chimiques et les conditions du milieu. Face aux enjeux de la problématique de la contamination des eaux par les micropolluants, j'ai souhaité orienter mes activités de recherche vers le génie des procédés qui était capable d'apporter des solutions, notamment par le couplage de procédés.

2 Rétention des micropolluants organiques par les procédés membranaires pour leur élimination, performances de filtration et gestion des concentrats

Partagée entre mes compétences solides en caractérisation physico-chimiques et biologiques, mes envies de participer de manière plus active dans les procédés de traitement des eaux, j'ai eu l'opportunité d'une première expérience de post-doctorat dans la mise en œuvre de procédés membranaires pour le recyclage/traitement d'effluents industriels au Laboratoire Mécanique, Modélisation et Procédés Propre à Marseille (M2P2, UMR7340). Ces travaux ont été menés dans le cadre d'un contrat industriel, le projet MERISIER, qui consistait à développer des Méthodes de Recyclage Innovantes des Slurries de l'Industrie microElectRonique. Cette collaboration a conduit à plusieurs publications (ACL-2011-[4-5], ACL-2014-[8]). J'y ai développé une méthodologie expérimentale et acquis un socle de compétences en filtration membranaire pour résoudre des problématiques de colmatage et de rétention, d'optimisation des performances du procédé et de gestion des concentrats.

Ainsi, suite à mes travaux de thèse et de post-doc, j'ai pu intégrer le LGC en mettant en avant ma pluridisciplinarité et mes connaissances approfondies concernant la problématique de la contamination des eaux par les produits pharmaceutiques. J'ai pu consolider mes connaissances et compétences de base en procédés membranaires et en génie des procédés par mon intégration rapide dans des projets menés au LGC concernant la rétention et l'élimination des micropolluants par les procédés membranaires seuls ou en couplage. A ce sujet, je présenterai dans un premier temps quelques éléments de contexte avec un état de l'art mettant en avant le rôle des procédés membranaires pour l'élimination des micropolluants dans les matrices complexes.

2.1 Etat de l'art

Au même titre que l'adsorption, la filtration membranaire s'avère efficace pour éliminer les micropolluants dans les eaux usées après un traitement biologique secondaire. Comme cela avait été montré dans la littérature et que j'ai pu constater au cours des analyses réalisées dans le cadre de ma thèse, les BÀM permettent une élimination plus poussée des micropolluants organiques que les stations d'épuration conventionnelles (Pauwels, Fru Ngwa et al. 2006). Toutefois, l'élimination reste parfois insuffisante pour les molécules à haut volume de production et plus particulièrement pour les molécules bio-récalcitrantes. Les membranes de microfiltration ne retiennent pas les molécules pharmaceutiques dont la taille (0,5-1 nm de diamètre apparent dc) est très inférieure à la taille des pores. Cependant, de nombreuses études et les réalisations sur site actuelles montrent que les procédés membranaires tels que l'ultrafiltration, la nanofiltration et l'osmose inverse ont leur place pour l'élimination spécifique des micropolluants organiques dans le traitement tertiaire des eaux usées (Ojajuni, Saroj et al. 2015, Khanzada, Farid et al. 2020) ou leur élimination à la source (Chonova, Lecomte et al. 2017).

2.1.1 Les différents facteurs impliqués dans la rétention des composés pharmaceutiques

Comme cela a été rapporté dans la littérature, plusieurs facteurs affectent la rétention : les propriétés du soluté (masse molaire MM, taille, pKa et log Kow), les propriétés de la membrane (seuil de coupure, taille des pores, charge de surface, hydrophobie/hydrophilie et morphologie de la surface), la composition de l'alimentation (pH, force ionique, dureté et présence de matière organique) et les conditions opératoires. Les solutés peuvent être rejetés par un ou une combinaison de trois mécanismes de base : exclusion de taille (effet stérique), exclusion de charge (électrique, Donnan) et interactions physico-chimiques entre le soluté, le solvant et la membrane (Van der Bruggen, Schaep et al. 1999, Bellona, Drewes et al. 2004, Schafer, Fane et al. 2005, Kim, Chu et al. 2018). Ainsi, les conditions de rétention se répartissent selon ces différentes propriétés comme le montre le diagramme de synthèse proposé par Bellona et al. (2004) en Figure 5.

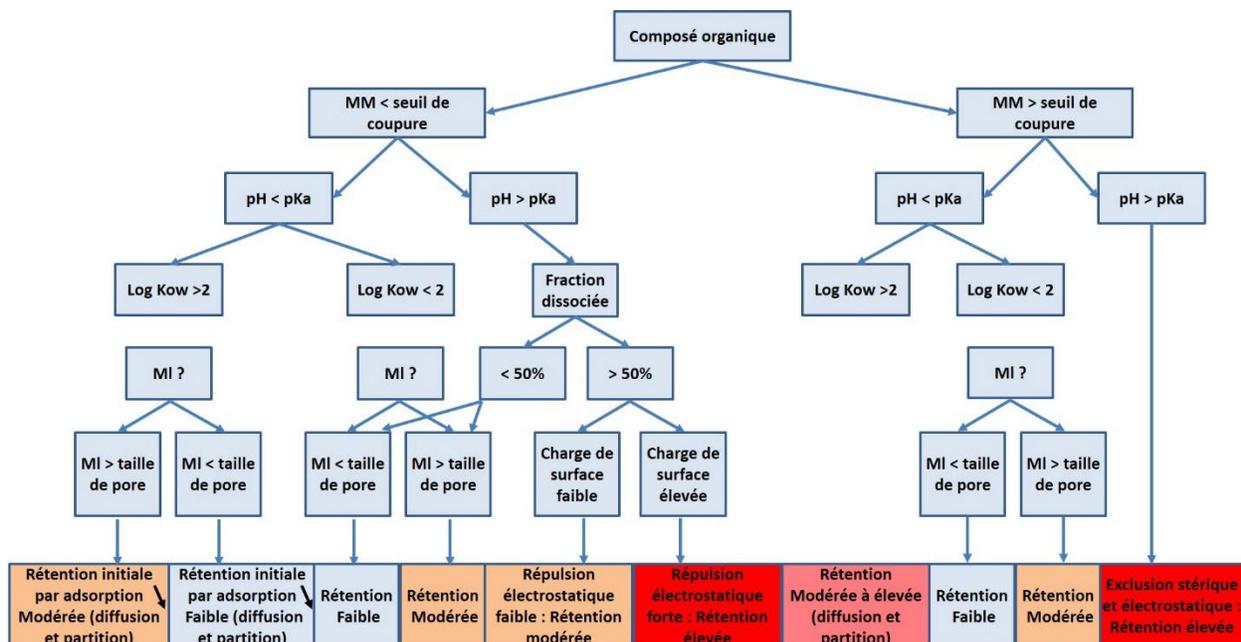


Figure 5 Diagramme de rétention des micropolluants organiques par les procédés membranaires sur la base des propriétés des matériaux membranaires et des solutés, adapté de (Bellona, Drewes et al. 2004) : MI Taille de molécule (largeur)

Exclusion de taille

La sélectivité de la membrane est principalement déterminée par la taille du soluté par rapport à la taille des pores de la membrane : les solutés plus grands que la taille des pores de la membrane sont retenus. Cependant, dans le processus de nanofiltration, ni les pores ni les produits pharmaceutiques n'ont une taille uniforme. De plus leur taille pendant la filtration peut être modifiée en raison des propriétés de la matrice de l'eau. Les études précédentes ont rapporté que le pH, la force ionique de la matrice peuvent avoir un impact sur la rétention versus le seuil de coupure (MWCO) de la membrane en raison des interactions électrostatiques au sein des pores de la membrane (Childress and Elimelech 1996, Braghetta, DiGiano et al. 1997, Childress and Elimelech 2000, Mänttari, Pihlajamäki et al. 2006, Kaewsuk and Seo 2011). Le pH relativement alcalin peut favoriser la dissociation des groupes fonctionnels ; puis l'augmentation des répulsions électrostatiques dans les

pores conduit à leur élargissement (Childress and Elimelech 1996, Childress and Elimelech 2000, Mänttari, Pihlajamäki et al. 2006). Une force ionique faible entraîne également une plus grande taille des pores apparente (Mänttari, Pihlajamäki et al. 2006). D'autre part, les solutés pharmaceutiques n'ont pas une géométrie parfaitement sphérique et la rétention des produits pharmaceutiques est corrélée avec différents paramètres de taille de ceux-ci, tels que le poids moléculaire, le volume moléculaire, la largeur équivalente ou la longueur moléculaire (Bellona, Drewes et al. 2004, Yangali-Quintanilla, Sadmani et al. 2009).

Interactions électrostatiques

Les interactions liées à la charge peuvent être directement liées au pH. Certains composés organiques présentent des propriétés amphotères, ce qui signifie qu'ils peuvent porter une charge négative ou positive en fonction du pH. La valeur du pH de la solution d'alimentation peut également affecter les caractéristiques de la membrane (Childress and Elimelech 2000). De ce fait, en fonction des caractéristiques de la solution, les interactions électrostatiques entre les composés et la surface de la membrane peuvent varier et jouer un rôle sur la rétention (Nghiem, Schäfer et al. 2006, Verliefe, Cornelissen et al. 2008, Liu, Wang et al. 2018).

Interactions hydrophobes

Les substances organiques peuvent être adsorbées à la surface de la membrane en raison de leur coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{ow}$) élevé ou de leur capacité à former des liaisons hydrogènes (Zhao, Kong et al. 2017). Il est possible d'observer des taux de rétention élevés (>90 %) en début de filtration en raison de l'adsorption sur la structure de la membrane, puis une diminution de la rétention observée à environ 50 % lorsque les sites d'adsorption sur la membrane deviennent saturés (Zhang, Causserand et al. 2006). L'attraction ou la répulsion hydrophobe/hydrophile joue également un rôle important dans la rétention des produits pharmaceutiques (Kiso, Sugiura et al. 2001, Kimura, Amy et al. 2003, Braeken, Ramaekers et al. 2005, Nghiem and Coleman 2008).

Effet du colmatage

L'impact de la matrice et du colmatage est significatif sur la rétention des produits pharmaceutiques par les membranes de nanofiltration (Comerton, Andrews et al. 2009, Yangali-Quintanilla, Sadmani et al. 2009) (Verliefe, Cornelissen et al. 2009, Botton, Verliefe et al. 2012, Xu, Zhang et al. 2019, Wang, Li et al. 2021). Les effets du colmatage sont très variés selon la composition de la matrice à traiter (ions inorganiques, matière organique ou un mélange des deux). Verliefe et al. ont évalué l'influence du colmatage de membranes de nanofiltration par différents types de matrices aqueuses (pH, force ionique, présence ou pas de matière organique et différents ions) sur la rétention des produits pharmaceutiques (Verliefe, Cornelissen et al. 2009). Selon leur charge, les composés pharmaceutiques peuvent avoir un comportement différent et leur rétention va dépendre des modifications des propriétés hydrophobes, de charge de surface et de taille des pores dues à la couche colmatante sur la membrane. Ainsi, en parallèle du suivi de la rétention de PPs, celles des autres constituants de la matrice doivent l'être également, comme les ions.

Ces différents mécanismes peuvent être résumés dans la Figure 6 tirée des travaux de Khanzada et al. (2020).

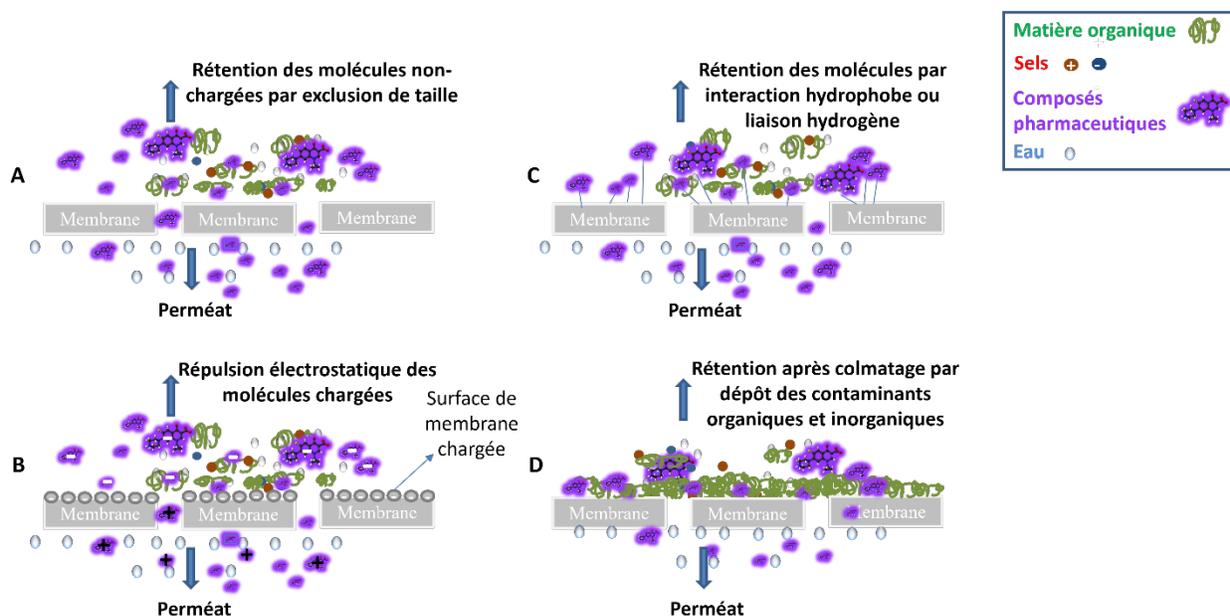


Figure 6 Mécanismes de rétention des micropolluants par procédés membranaires ; A) Exclusion de taille ; B) Interaction électrostatique ; C) Interaction hydrophobe ; D) Adsorption. Adaptée de (Ojajuni, Saroj et al. 2015) et (Khanzada, Farid et al. 2020)

Si le colmatage peut avoir un effet bénéfique sur la rétention de certains composés pharmaceutiques, il est indispensable de le limiter pour éviter des pertes de flux trop importantes. La maîtrise des conditions hydrodynamiques joue alors un rôle majeur.

L'état de l'art propre à l'étude du colmatage dans les procédés membranaires sera traité dans le chapitre 2.

2.1.2 Détermination du flux critique et flux limite pour la maîtrise des conditions hydrodynamiques

Les interactions entre les polluants et la surface de la membrane peuvent être résumées comme étant la force (flux) qui amène les impuretés vers la surface de la membrane et les interactions entre ces espèces et la membrane qui les repoussent de la surface. Les conditions opératoires doivent être déterminées en prenant en compte le type de matrices aqueuses afin de réduire les pertes de flux associées au colmatage tout en s'assurant que la rétention des micropolluants ne soit pas réduite.

Sur la base de ce constat, le concept de flux critique (J_c) a été proposé dans les années 90 (Bacchin 1994, Field, Wu et al. 1995). Le flux critique est défini comme le flux au-dessus duquel un dépôt irréversible apparaît à la surface de la membrane (Espinasse, Bacchin et al. 2008).

Le flux critique est généralement un équilibre entre les forces répulsives entre espèces colmatantes ou espèces colmatantes et membranes et les forces motrices responsables du flux de perméat.

Au-dessus du flux critique, les forces d'entraînement du perméat l'emportent sur les forces répulsives, ce qui conduit au dépôt de colmatants sur la surface de la membrane. Alors, le colmatage se produit et le flux de perméat diminue. Ceci peut être décrit dans les lois de filtration par une

résistance hydraulique supplémentaire. Le flux dépassant le flux critique tend alors vers une valeur limite qui est définie comme le flux limite (J_L) (Bacchin, Aimar et al. 2006).

Ce concept de flux critique et limite a été développé par Tang et al., afin d'étudier le comportement de membranes de nanofiltration (NF) et osmose inverse (OI) colmatées par des acides humiques (Tang and Leckie 2007). Les auteurs décrivent trois types de comportement, représentés dans la Figure 7, selon les forces d'interaction espèces colmatantes-membrane ($F^{\text{col-m}}$) quand le flux limite est atteint et les forces d'interaction des espèces colmatantes entre elles à la surface de la membrane ($F^{\text{col-col}}$).

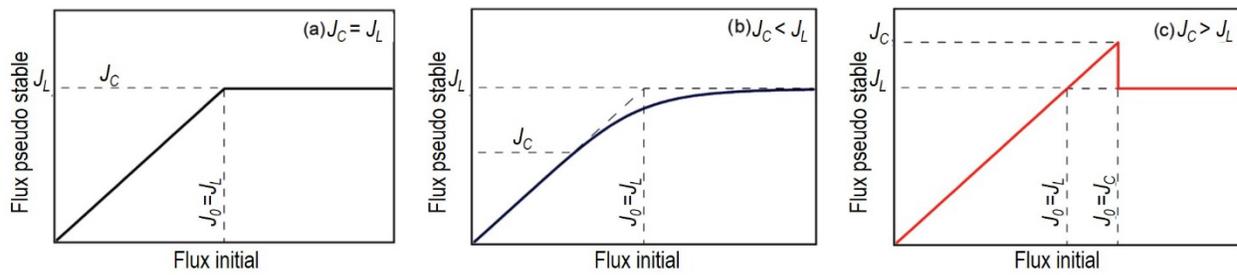


Figure 7 Comportements du flux selon les cas où (a) le flux limite J_L est équivalent au flux critique J_C ; (b) le flux limite est plus grand que le flux critique ; (c) le flux limite est plus faible que le flux critique.

Ces trois comportements correspondent à :

(a) $J_C = J_L$, le flux pseudo-stable en fonction du flux initial suit l'amplitude du flux limite ; lorsque le flux initial J_0 est inférieur au flux limite et/ou critique, il n'y a pas de réduction du flux ;

(b) $J_C < J_L$ lorsque $F^{\text{col-m}}$ est moins répulsif que $F^{\text{col-col}}$, le dépôt d'espèces colmatantes et la réduction du flux commencent à se produire une fois que le flux critique est dépassé, ce qui correspond à la zone de transition entre J_C et J_L ;

(c) $J_C > J_L$, correspond à un cas particulier pour lequel aucune réduction de flux ne se produit tant que le flux initial est inférieur au flux critique, même si le flux limite est dépassé. Cet état est plutôt instable et dès que le colmatage s'initie, les forces d'interaction des espèces colmatantes entre elles prennent le dessus localement et favorisent le colmatage.

La connaissance du flux critique est particulièrement importante dans les procédés membranaires pour atténuer le colmatage et même pour l'éviter. Une procédure expérimentale pour déterminer le flux critique : la "méthode de filtration par vague carrée" a été développée par Espinasse et al. (Espinasse, Bacchin et al. 2002, Espinasse, Bacchin et al. 2008).

2.1.3 Evaluation des performances de filtration dans le cas de matrices réelles complexes

Dans les procédés de nanofiltration, le contrôle du colmatage permet de maintenir le flux de perméat et la productivité du procédé. Si les méthodes de nettoyage peuvent être adaptées aux différents types de colmatage, elles peuvent être très contraignantes et impactent sur la durée de vie des membranes. Une meilleure gestion des flux est préconisée. De nombreuses études ont été consacrées d'une part à développer des méthodologies pour identifier et/ou prédire le flux critique et le flux dans des solutions synthétiques, et d'autre part à l'observation du comportement des flux dans une matrice complexe. L'application de ces méthodologies à une matrice complexe réelle afin

de prédire et éventuellement de contrôler le colmatage est un véritable enjeu. Elle nécessite d'étudier les comportements du flux en fonction des propriétés de la matrice tels que le pH, les concentrations en substances organiques et en sel.

Ainsi, les grandeurs qui seront suivies afin d'évaluer les performances de filtration dans les paragraphes suivants seront :

- Le taux de rétention observé :

$$R_{obs} = 1 - \frac{C_p}{C_r}$$

Où C_p est la concentration au perméat,

C_r est la concentration au rétentat (ou concentrat)

- Le flux de perméat :

$$J = \frac{Q_p}{A}$$

Où Q_p est le débit de perméat

A est la surface de filtration

- Le facteur de réduction volumique :

$$FRV = \frac{V_f}{V_0}$$

Où V_f est le volume final et V_0 est le volume initial de l'alimentation

Afin d'évaluer l'efficacité du traitement tertiaire d'un effluent de Bàm par un procédé de filtration membranaire, les paramètres globaux pour mesurer la pollution : la Demande Chimique en Oxygène (DCO), le Carbone Organique Total (COT) ou Carbone organique dissous (COD) et plus spécifiquement les PPs cibles ont été suivis (seuls les plus consommés sont représentés dans ce rapport). A ceux-ci, s'ajoutent les mesures de conductivité, de concentration en carbone inorganique (CI, CI=CT-COT) et de quelques ions (Ca^{2+} , SO_4^{2-} , ...) qui permettent de donner une indication sur les risques de colmatage inorganique de la membrane.

L'absorbance de l'effluent en UV à 254 nm sert à caractériser le caractère aromatique de la matière organique dissoute. L'effluent est considéré comme étant hydrophobe si le rapport de l'absorbance UV à 254 nm sur la quantité de carbone organique dissous, soit l'absorbance spécifique aux UV ($SUVA_{254}$) est supérieur à 4 L/mg-m (Edzwald and Van Benschoten 1990, Cheng, Dastgheib et al. 2005).

$$SUVA_{254} = \frac{UV_{254}}{COT} \times 100$$

2.2 Nanofiltration pour le traitement tertiaire des effluents de Bàm (ANR PANACEE et thèse de Yandi Lan)

Dès mon recrutement au LGC en septembre 2011, j'ai intégré le projet ANR PANACEE, coordonné par Claire Albasi, mettant en collaboration le LGC (UPS et INP-ENSIACET), le Laboratoire de Physico et Toxico Chimie de l'environnement (LPTC) de Bordeaux, l'entreprise POLYMEM, l'Institut Claudius Regaud et le CHU de Purpan à Toulouse. Ce projet avait débuté en Janvier 2011 et avait pour objectif le traitement à la source des produits pharmaceutiques, plus particulièrement d'effluents hospitaliers aqueux d'origine oncologique afin de réduire leur toxicité

avant rejet dans le réseau d'eaux usées. Ces travaux ont été diffusés lors de congrès (ACTI-2012-[5], AFF-2012-[12]).

Les problématiques et verrous scientifiques abordés dans le cadre du projet PANACEE et de nos travaux sur le traitement des effluents hospitaliers par procédés membranaires de manière plus générale sont :

- Prendre en compte la complexité de la matrice « effluents hospitaliers traités »,
- Gérer les débits à traiter après BâM - performances en termes de productivité,
- Gérer les cycles « opération » et « lavage » pour assurer la rétention des PPs mais aussi maintenir l'efficacité de traitement sur de longues périodes (sélectivité et productivité),
- Gérer les concentrats membranaires.

2.2.1 Première phase d'étude au laboratoire pour l'optimisation des paramètres opératoires avant la mise en œuvre sur le site de l'hôpital

Dans le cadre du projet PANACEE, je me suis impliquée dans la tâche qui consistait à évaluer une combinaison de procédés de traitement pour affiner l'élimination des PPs après le bioréacteur à membrane installé sur site. En collaboration avec Christel Causserand, nous avons donc étudié la rétention des contaminants par procédés membranaires (NF/OI) après une première étape de traitement biologique par bioréacteur à membrane (BâM) selon la chaîne de traitement représentée dans la Figure 8.

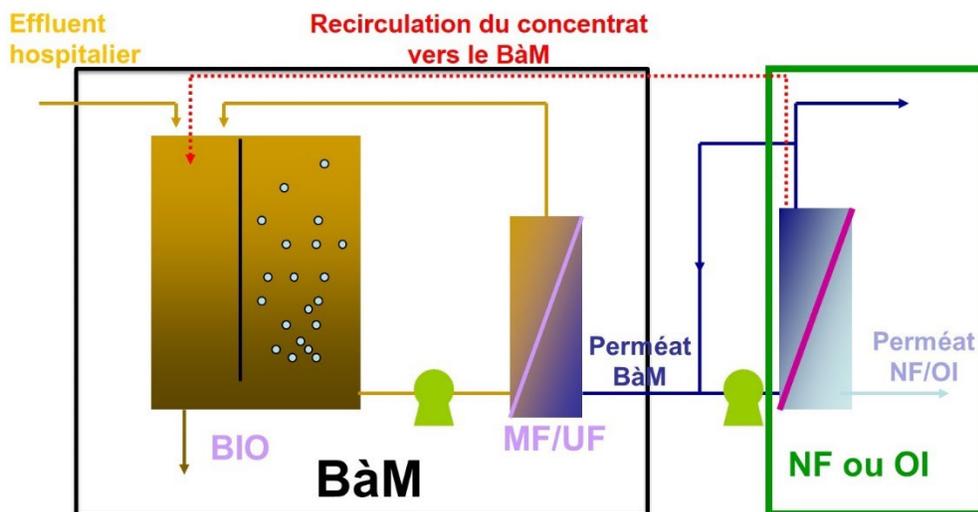


Figure 8 Chaîne de traitement envisagée initialement dans le cadre du projet PANACEE pour le traitement de effluents hospitaliers à la source par couplage d'un BâM et traitement tertiaire de filtration

Dans un premier temps, nous avons co-encadré (50/50) une étudiante en stage post-doctoral, Isariebel Quesada, pour définir le type de membranes, osmose inverse (RE 2540-TL) ou nanofiltration (NE2540-70), le mieux adapté à notre problématique, en termes de rétention et de flux. Ces membranes sont des membranes polyamide composite à couche mince chargée négativement et dont le seuil de coupure est de 250 Da (NE-70) et 50-150 Da (RE-TL).

Afin de choisir la configuration la plus adéquate, des études préliminaires ont été réalisées avec trois molécules pharmaceutiques présentes dans la matrice à traiter, le cyclophosphamide, l'ifosfamide (utilisés comme traitement contre le cancer) et la ciprofloxacine (antibiotique) à une concentration de 1 µg/L. Deux configurations de filtration sont testées, la filtration frontale agitée et la filtration tangentielle. En filtration frontale, différentes conditions de pressions transmembranaires sont évaluées selon la membrane et le type de matrice (eau ou perméat Bàm).

Les premiers résultats obtenus en filtration frontale montrent que la rétention des molécules est assurée même dans le cas de matrice eau ultrapure avec l'osmose inverse (90% pour la ciprofloxacine et 65% pour le cyclophosphamide et l'ifosfamide ; Figure 9, barres vertes). Toutefois, les flux observés sont très faibles (2 L/m²h) et ne permettent pas d'envisager une transposition à l'échelle semi-industrielle pour le traitement des effluents hospitaliers.

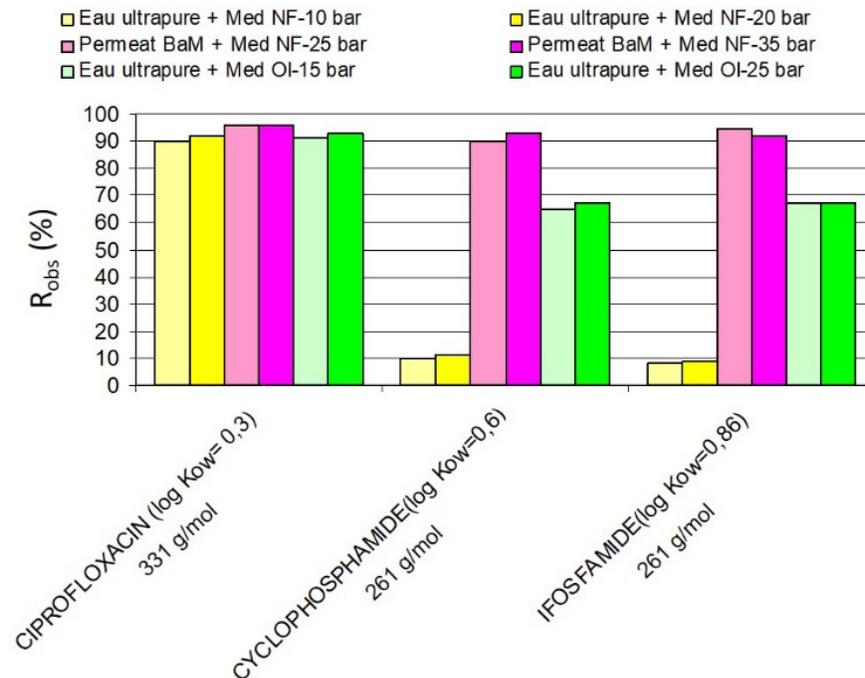


Figure 9 Rétention (R_{obs} %) des molécules pharmaceutiques en solutions synthétiques eau ou perméat de Bàm (concentration initiale 1 µg/L) en filtration frontale agitée (surface effective $3,52 \cdot 10^{-3} \text{ m}^2$), $FRV=3$ (NF) et $FRV = 1,4$ (OI), volume initial 300 mL, à 20°C.

Pour ce qui est des résultats obtenus en nanofiltration, ils révèlent une certaine relation entre le log Kow (caractère hydrophobe des molécules) et le comportement des molécules en filtration auquel il faut ajouter un effet de la matrice. La ciprofloxacine est une grosse molécule (331 g/mol) hydrophile et chargée positivement à pH neutre. Elle est retenue quelles que soient les conditions de matrice et principalement par exclusion de taille. La membrane de NF étant chargée négativement à pH neutre, la ciprofloxacine peut également s'adsorber à la surface de la membrane. Le cyclophosphamide et l'ifosfamide sont des molécules de plus petite taille (261 g/mol), neutres et de même log Kow. Elles ne sont retenues qu'en présence de la matrice « perméat de Bàm ».

Les premiers essais réalisés en filtration frontale nous ont permis de réduire les conditions à tester en filtration tangentielle.

Le pilote utilisé pour ce travail est représenté en Figure 10. La membrane d'une surface active de filtration de $1,4 \cdot 10^{-2} \text{ m}^2$ est placée dans une cellule de filtration tangentielle (Sepa CF II, Osmonics). Il permet de fonctionner selon deux modes de filtration : i) un mode « concentration » durant lequel la recirculation du rétentat est effectuée vers la cuve d'alimentation tandis que le perméat est recueilli dans la cuve de perméat, (ii) le mode « recirculation » durant lequel l'alimentation est maintenue à concentration constante en ramenant les deux flux (rétentat et perméat) vers le réservoir d'alimentation. De manière générale, le pilote fonctionne en mode concentration jusqu'à atteindre le FRV souhaité et le FRV est maintenu à cette valeur en faisant fonctionner le pilote en mode concentration constante.

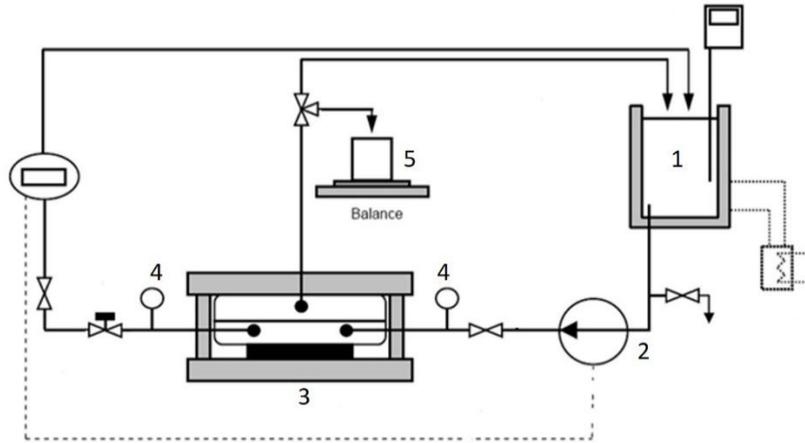


Figure 10 Pilote de nanofiltration tangentielle, 1) réservoir d'alimentation, 2) pompe haute pression, 3) cellule de filtration tangentielle, 4) capteur de pression, 5) cuve de perméat et balance

Les différences de comportement des micropolluants (rétention) et de réduction du flux à la membrane selon le type de matrice sont significatives. Dès lors, nous nous sommes efforcés à travailler avec des matrices réelles (perméats de B&M) afin d'assurer une transposition des résultats plus cohérente avec la réalité. En filtration tangentielle, nous avons alors étudié l'influence du facteur de réduction volumique (FRV), de la vitesse tangentielle et de la pression transmembranaire (PTM) sur le flux de filtration, la perte de la perméabilité à l'eau des membranes après filtration et la rétention des molécules.

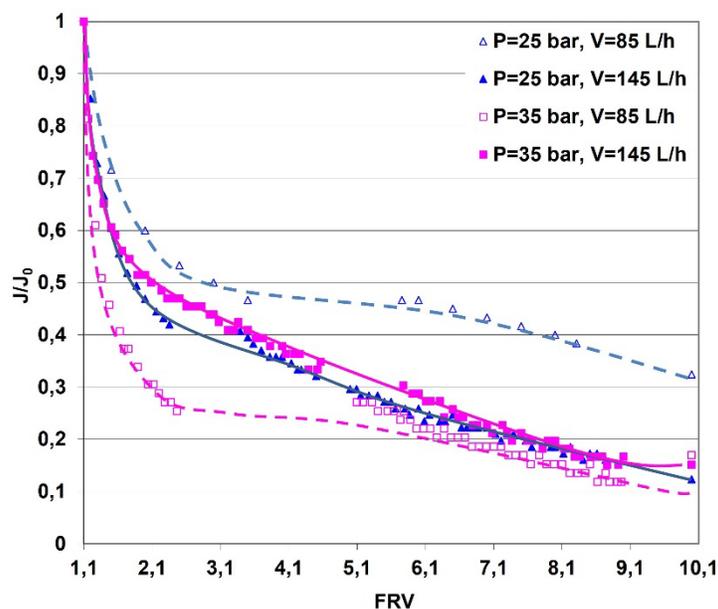


Figure 11 Réduction du flux par rapport au flux à l'eau J_0 en fonction du facteur de réduction volumique (FRV) pour différentes pressions transmembranaires et vitesses tangentielles appliquées (volume initial 10 L de perméat de Bàm additionné de 1 $\mu\text{g/L}$ de molécules pharmaceutiques)

Les résultats montrent une perte de flux significative dès les premières heures de filtration jusqu'à atteindre des flux qui semblent stabilisés entre 15 et 80 $\text{L/m}^2\text{h}$ pour un FRV de 5 (Figure 11). L'expérience réalisée à 85 L/h (0,2 m/s) et 25 bar permet d'obtenir le flux le plus élevé avec une réduction de 62% par rapport au flux à l'eau. Un FRV de 5 est atteint en un temps minimum de 5h. Toutefois, ce résultat est assez inattendu ; une augmentation de la vitesse aurait dû limiter le colmatage comme dans le cas des expériences réalisées à 35 bar pour 85 L/h et 145 L/h . Cet écart reflète l'influence des composants de la matrice sur le colmatage. Une augmentation de la pression transmembranaire conduit à une augmentation du temps d'obtention du FRV (doublé pour les conditions 35 bar et 145 L/h soit 0,35 m/s) du fait d'une réduction du flux plus importante (78 à 85 %) associé à un colmatage plus en profondeur. Une diminution supplémentaire du flux est observée (75 à 94%) pour atteindre un FRV de 10. Les flux se stabilisent entre 13 et 50 $\text{L/m}^2\text{h}$ pour des temps de filtration compris entre 6 et 11h. Dans ces conditions, il est possible de maintenir le flux en régime stationnaire à un FRV de 10 sur plusieurs jours (Figure 12) ce qui permet d'envisager un procédé intégré avec filtration du perméat de Bàm en continu.

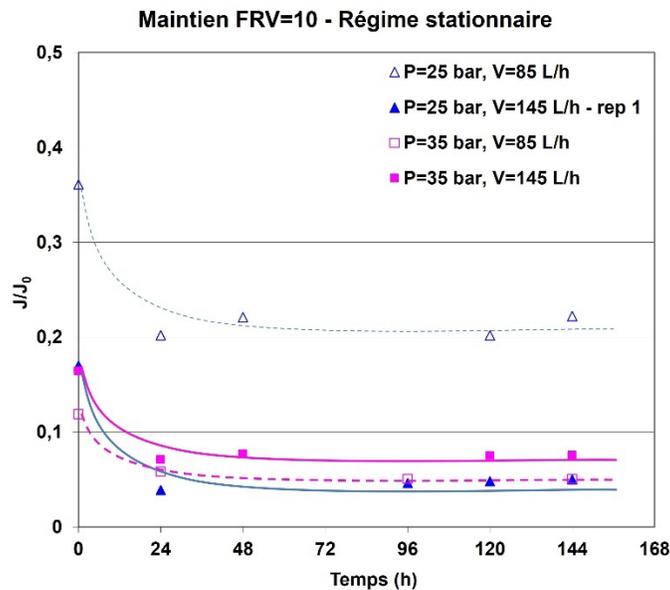


Figure 12 Evolution du flux lors de la filtration à concentration constante dans le compartiment rétentat à partir du concentrat obtenu à FRV 10 pour différentes conditions de pression transmembranaire et de vitesse tangentielle. Température 20°C

La Figure 13 représente la rétention des trois molécules pharmaceutiques par la membrane de nanofiltration en configuration tangentielle pour les FRV de 5 et 10. La rétention est du même ordre que celle obtenue en filtration frontale et se situe entre 70 et 98%, avec une meilleure homogénéité pour FRV=5.

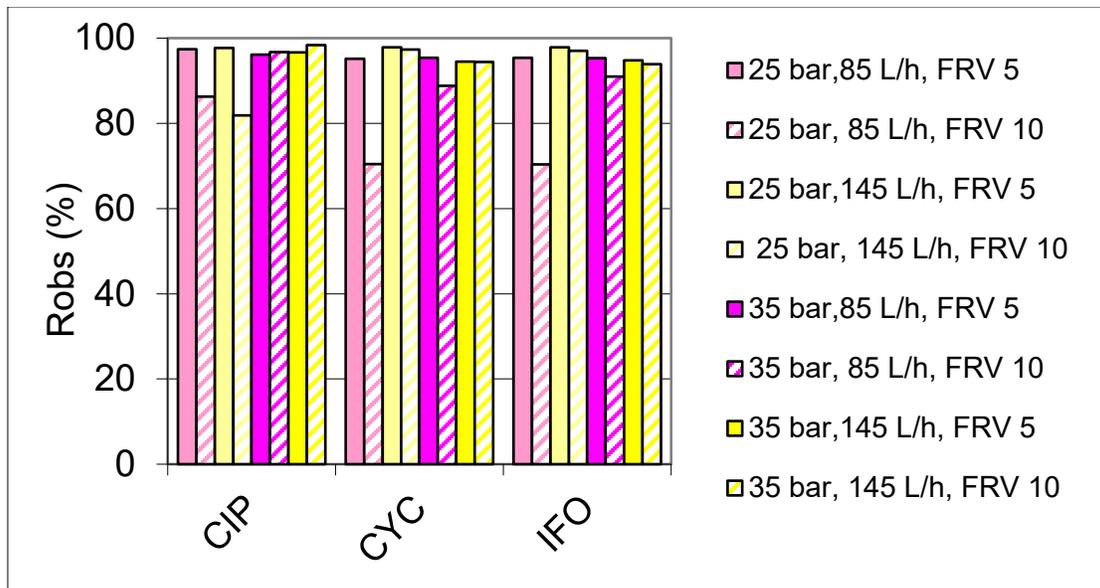


Figure 13 Rétention des molécules pharmaceutiques étudiées par nanofiltration en mode tangentielle de perméat de Bàm dopé à 1 µg/L à FRV = 5 (Volume initial 8 L) et FRV=10 (Volume initial 10 L) pour différentes conditions de pression transmembranaire et de vitesse tangentielle.

La rétention est intimement liée aux phénomènes de colmatage comme le suggéraient les résultats obtenus en filtration frontale par comparaison des taux de rétention entre l'eau pure et la matrice perméat de Bàm dopées. Une augmentation de la pression transmembranaire conduit à une

diminution du flux associé à un colmatage de la membrane plus important. L'augmentation du colmatage conduit à une amélioration de la rétention. Les fuites observées pour un FRV de 10 peuvent être expliquées par l'accumulation importantes des molécules pharmaceutiques côté rétentat et leur transfert au travers de la membrane au cours du temps.

Les résultats obtenus ont abouti au choix des paramètres opératoires de nanofiltration optimaux. Selon les essais réalisés, des conditions de faible pression transmembranaire pour un FRV de 5 permettent de maintenir des performances de filtration optimales. Dans ces conditions, la rétention des molécules se situe au-delà de 80% et la perte de la perméabilité à l'eau de la membrane est minimisée.

Cette première étude a permis de mettre en évidence l'effet de la matrice sur la chute du flux et la rétention des PP ainsi que l'influence des paramètres opératoires sur la qualité du perméat obtenu et le fonctionnement du procédé de nanofiltration. Les différences observées au niveau des pertes de flux nous incitent à étudier les composants de la matrice afin de mieux comprendre les phénomènes de colmatage.

2.2.2 Mise en œuvre et suivi des opérations de nanofiltration sur le site de l'hôpital Purpan : Gestion du flux par nettoyage en place et étude des mécanismes de rétention des différentes espèces présentes dans la matrice réelle

Suite à l'étude précédente, un module de nanofiltration a été dimensionné et installé sur le site de l'hôpital Purpan à Toulouse pour l'affinage du traitement à la source des PP par bioréacteur à membrane proposé dans le cadre du projet PANACEE (Quesada, Gonzalez et al. 2015). Dans l'objectif de recycler le rétentat vers le Bàm afin d'atteindre le « zéro rejet » (Figure 14), la première partie de l'étude a consisté à définir les conditions qui permettront de maintenir le flux de perméat constant et de haute qualité sur le long terme et évaluer la stabilité et la qualité du rétentat.

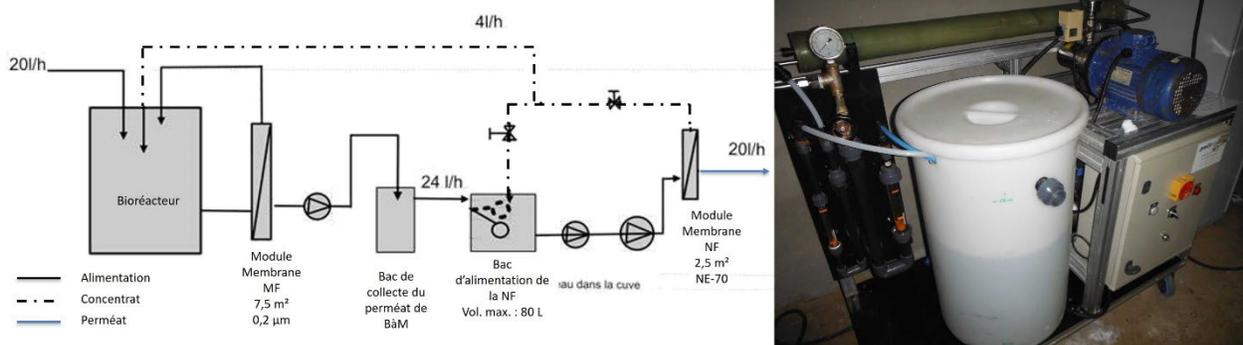


Figure 14 Représentation schématique de l'installation sur le site de l'hôpital de Purpan et photographie du pilote de nanofiltration

Le module de filtration a été installé après un bac de collecte du perméat de Bàm. Durant la période d'essai, le Bàm avait un temps de rétention hydraulique de 24h et un âge de boue de 40 jours. Des séquences d'aération et une régulation alcaline (CaCO_3) étaient effectuées pour en optimiser le fonctionnement. Le pilote de filtration était équipé d'un module spiralé de 2,5 m² de surface avec

une membrane de nanofiltration identique à celle utilisée pour les essais en laboratoire (NE2540-70 CSM® Lenntech).

Le mode de fonctionnement du pilote nous a demandé un minimum d'adaptations par rapport au système de filtration opéré à l'échelle du laboratoire. Afin de maintenir un flux de perméat constant, nous devons ajuster manuellement et régulièrement la pression transmembranaire (PTM). Une intervention sur site et un nettoyage en place étaient requis dès que la pression atteignait 8 bar. Afin de minimiser la fréquence des interventions sur le pilote pour assurer les cycles de nettoyage, nous avons dès les premiers essais sur site réduit le débit de perméat à 30 L/h pour une pression transmembranaire initiale de $2,4 \pm 0,2$ bar. De la même manière, le facteur de réduction volumique (FRV) a été fixé à 5 ; au-delà, les performances de filtration se dégradent rapidement.

J'ai suivi pendant plusieurs mois l'opération du pilote de nanofiltration sur site. Les essais de mise en œuvre de la nanofiltration se sont déroulés en 2 étapes :

- Des essais indépendants (4 expériences, durant au moins 1 semaine chacune) pour lesquels le concentrat de nanofiltration n'est pas renvoyé dans la cuve du BàM. Ils ont servi à l'étude de la variation des performances du BàM et de la NF, à la régulation des conditions opératoires pour la maîtrise du fonctionnement de l'unité de nanofiltration et à l'établissement du protocole de nettoyage.
- Une expérience de plus longue durée (4 semaines) pour laquelle le rétentat de nanofiltration est renvoyé dans la cuve du BàM.

La qualité des eaux issues du BàM (perméat de BàM) est relativement stable en termes de COT et d'absorbance UV à 254 nm mais présente une grande variabilité en termes de DCO (30 ± 15 mg/L) et C inorganique 75 ± 20 mg/L avec des pics à 45 et 130 mg/L, respectivement. La valeur moyenne de $SUVA_{254}$ calculée sur toute la période d'essai est très proche de 4 L/mg-m, ce qui indique la présence de composés complexes et aromatiques qui donnent à l'effluent un caractère légèrement hydrophobe et colmatant (Edzwald and Tobiasson 2010, Benito, Garcia et al. 2017). Les valeurs de conductivité (760 ± 100 μ S/cm) s'expliquent par la présence de concentrations élevées en ions Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- et nitrates NO_3^- , alors que les ions NH_4^+ et Mg^{2+} sont en minorité dans le perméat de BàM. Le pH fluctue de manière très irrégulière et se situe entre 6 et 8. Au cours de l'étude, l'impact du retour du rétentat de NF vers la cuve du BàM afin d'augmenter les temps de séjour et améliorer l'efficacité de traitement n'a pas pu être démontré.

Les résultats présentés dans la Figure 15 montrent le suivi du flux de perméat lors de cette dernière expérience de 4 semaines. Quatre cycles de filtration se sont succédés. Pour chaque cycle, la diminution du flux de perméat est notable dans les premières 20h de filtration. Malgré les tentatives de compenser la diminution du flux par une augmentation de la PTM, la valeur limite de 8 bar est rapidement atteinte. Un nettoyage en place est positionné en fin de chaque période pour revenir à un flux de perméat J proche de la valeur initiale J_0 (correspondant à un débit $Q_p = 30$ L/h).

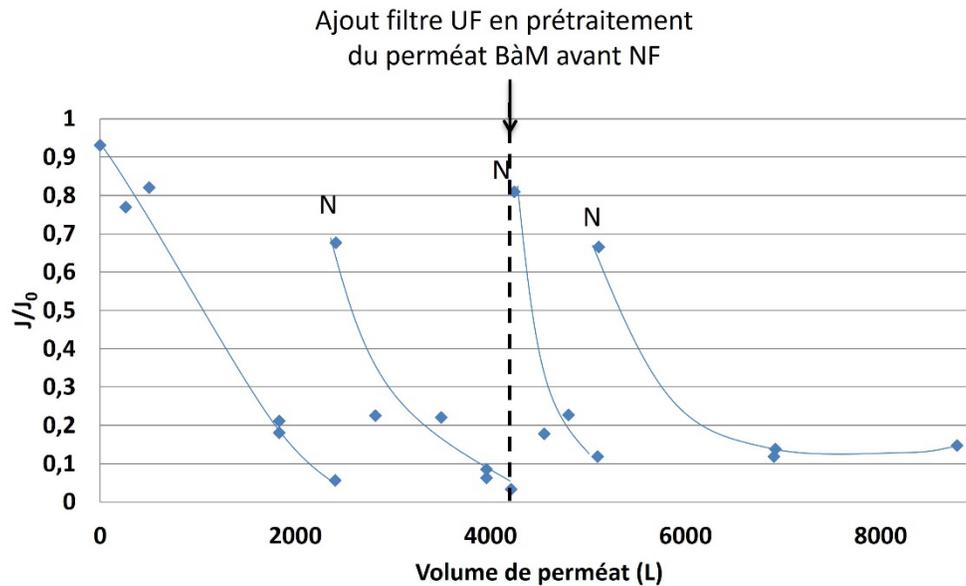


Figure 15 Suivi du flux de perméat en fonction du volume filtré. N indique les étapes de nettoyage en place

Dans les conditions d'essais, l'étape de nanofiltration permet de réduire significativement les concentrations en DCO et COT, avec des rétentions observées de 96 et 98 % respectivement, comme le montre la Figure 16C). La fraction aromatique de l'effluent, caractérisée par la valeur d' UV_{254} , est également bien retenue ($> 98\%$, Figure 16B). Le suivi de ce paramètre dont la rétention est au plus proche des 100% peut être utilisé pour vérifier le FRV dans la cuve d'alimentation de la NF. Toutefois, les valeurs $SUVA_{254}$ ne suivent pas la même tendance avec des taux de rétention beaucoup plus faibles (proche de 40%) et l'absence de l'augmentation de cet indicateur dans le rétentat de NF. Ces résultats suggèrent que les composés hydrophobes à haut pouvoir colmatant, dont la présence est indiquée par la valeur $SUVA_{254}$, se sont accumulés à la surface de la membrane et sont en partie responsables du colmatage de celle-ci.

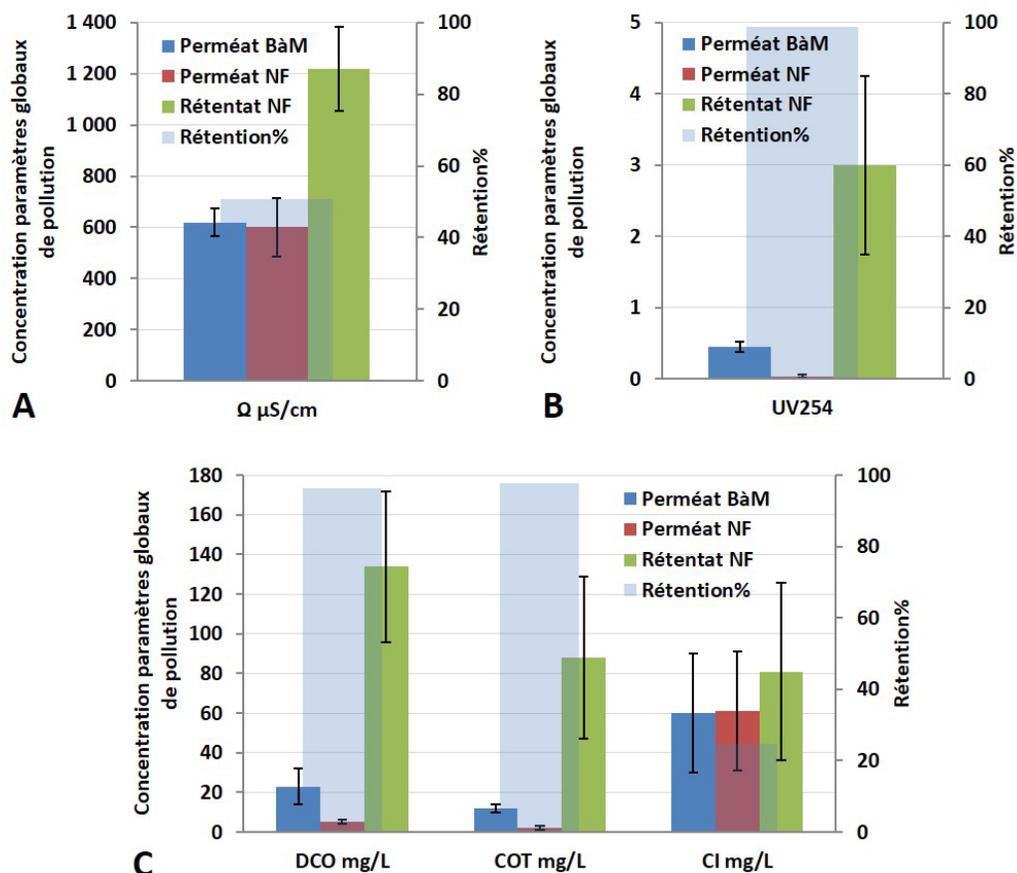


Figure 16 Valeurs des paramètres de pollution globaux dans le perméat de BàM, le perméat et le rétentat de NF et le taux de rétention par la NF : A) Conductivité Ω , B) Absorbance à 254 nm (les échantillons de rétentat ont été dilués 5 fois pour analyse, la valeur reportée tient compte du facteur de dilution), C) Demande chimique en oxygène (DCO), carbone organique total (COT) et carbone inorganique (CI)

Une particularité est également relevée en ce qui concerne les valeurs de conductivité et les concentrations en CI dans les différents compartiments avec des taux de rétention relativement faibles de 50 et 25%, respectivement (Figure 16 A et C). Le CI peut notamment être associé aux ajouts de CaCO_3 réalisé dans le bioréacteur afin de maintenir l'activité de la biomasse. Peu soluble dans les conditions d'essais, il représente un risque de colmatage pour la membrane de NF. D'autre part, si une rétention faible est observée pour les ions Cl^- et nitrates NO_3^- et à peu près équivalente à 50 % pour les ions Na^+ et K^+ , les plus gros ions, tels que Mg^{2+} et Ca^{2+} , PO_4^{3-} et SO_4^- , présentent des taux de rétention $>80\%$. Compte tenu des concentrations initiales dans le perméat de BàM, les ions sont retrouvés dans le rétentat de NF à des concentrations comprises entre 40 et 110 mg/L ($\pm 30\%$) pour Cl^- , NO_3^- , Ca^{2+} , et PO_4^{3-} et $>$ à 200 mg/L ($\pm 50\%$) pour Na^+ et SO_4^- . Ces sels s'accumulent à la surface de la membrane et participent, avec la matière organique (MO), au colmatage de la membrane (Jarusutthirak, Mattaraj et al. 2007).

En ce qui concerne les composés pharmaceutiques, plusieurs campagnes d'échantillonnage et de mesures ont été réalisées sur l'ensemble de la période d'étude sur le site de l'hôpital pour une quarantaine de PP détectés dans les compartiments du BàM. Des mesures plus régulières ont été réalisées sur une molécule cible, la ciprofloxacine, qui a la particularité d'être fortement consommée et est récalcitrante à la biodégradation comme la plupart des antibiotiques de la famille

des fluoroquinolones (Al-Ahmad, Daschner et al. 1999, Quesada, Gonzalez et al. 2015). Cette molécule avait été suivie au cours de l'étude préliminaire et était retenue par la membrane de NF lors des premiers essais de rétention dans une matrice de type perméat de Bàm (paragraphe 2.2.1). Comme le montre la Figure 17, parmi les composés pharmaceutiques les plus consommés, la plupart des molécules sont bien retenues par la NF avec des taux de rétention supérieurs à 80%. Ces molécules ont une masse molaire supérieure au seuil de coupure de la membrane (250 Da) et sont principalement retenues par exclusion stérique. Leur rétention est d'autant plus élevée qu'elles sont chargées négativement ou sous forme de zwitterion au pH du perméat de Bàm. La ciprofloxacine est la molécule la plus concentrée dans le perméat de Bàm et, malgré son taux de rétention moyen important, la concentration dans le perméat de NF reste supérieure à 2,5 µg/L. Il est à noter qu'un effet de matrice n'avait pas été identifié au cours des 1^{ers} essais en laboratoire sur matrice « effluent de Bàm » dopée. Toutefois, les résultats présentés dans la Figure 17B montrent l'effet positif du colmatage de la membrane au cours d'un cycle de filtration sur la rétention de la ciprofloxacine. On peut s'attendre à ce que cet effet bénéfique se répercute sur les autres PP. Toutefois, certains travaux montrent que l'accumulation, dans la couche colmatante, de petites molécules (chargées positivement ou neutres), qui ne subissent pas de répulsion électrostatique vis-à-vis de la membrane, peut conduire au transfert par diffusion de ces molécules et réduire les taux de rejet (Heijman, Verliefde et al. 2007, Verliefde, Cornelissen et al. 2009, Yangali-Quintanilla, Sadmani et al. 2009).

Par comparaison, l'oxazépam (anxiolytique) et le métronidazole (antibiotique) sont moins bien retenus avec des taux de rétention de 70 ± 5 % et 35 ± 5 %, respectivement. Ils sont alors retrouvés dans le perméat de NF à des concentrations équivalentes à $3,5 \pm 0,5$ et $16,5 \pm 2,5$ µg/L, respectivement. Le métronidazole est une molécule de petite taille (171 g/mol), plutôt hydrophile ($\log Kow = -0,02$) et neutre au pH du perméat de Bàm. Elle est peu retenue du fait de sa petite taille, de l'absence de répulsion électrostatique avec la membrane et peu d'adsorption avec la matière organique résiduelle (Yangali-Quintanilla, Maeng et al. 2010). L'oxazépam est neutre également mais de taille plus importante (287 g/mol) va être partiellement retenu par la membrane de NF. Son caractère hydrophobe apolaire ($\log Kow = 2,24$) va conduire à son adsorption à la surface de la membrane ou aux résidus de matière organique dans la matrice et ainsi favoriser sa rétention (Ojajuni, Saroj et al. 2015, Flyborg, Björlenius et al. 2017).

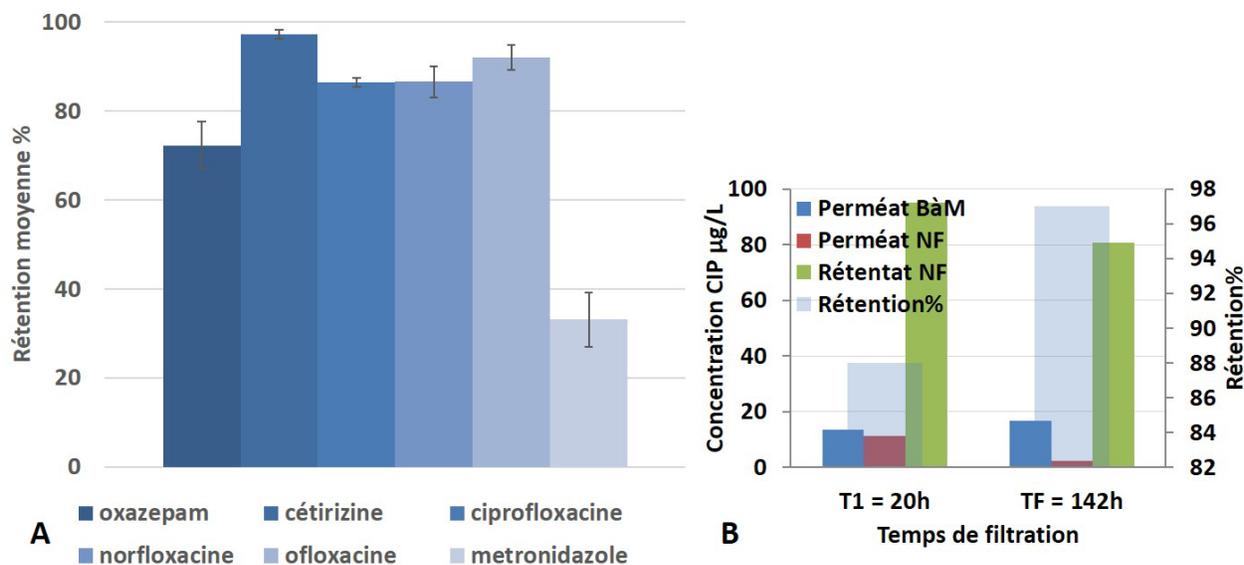


Figure 17 Taux de rétention par la NF A) des composés pharmaceutiques les plus représentatifs pour l'effluent considéré, B) Concentrations dans les différents compartiments et taux de rétention de la ciprofloxacine en début et fin de cycle de filtration (lors des prélèvements représentés par les étoiles rouges sur la figure 13)

Pour tempérer les fluctuations en carbone inorganique observées dans le perméat de Bàm et réduire le colmatage prématuré de la membrane de NF, un prétraitement par ultrafiltration (UF) est ajouté à la sortie du Bàm. L'indice de colmatage (observé par suivi de l'augmentation de la masse filtrée en fonction du temps de filtration sur filtre HA millipore, porosité = 0,45 µm) du perméat de Bàm après l'étape d'UF est réduit par rapport à celui du perméat de Bàm initial. La valeur de $SUVA_{254}$ moyenne du perméat de Bàm après installation du filtre est significativement plus faible par rapport à la valeur moyenne initiale (3,32 L/mg-m contre 3,92 L/mg-m ; $p < 0,05$, $n = 7$, Test de Mann-Whitney) indique une diminution du caractère hydrophobe de l'effluent qui conforte la tendance de réduction du pouvoir colmatant de l'effluent (Benito, Garcia et al. 2017). Ainsi, sur les deux derniers cycles de filtration, le flux a pu être maintenu au plus proche de J_0 en ajustant la pression transmembranaire sans dépasser les 8 bar de pression seuil sur plus de 48h.

Au cours de cette étude, la procédure de nettoyage a été développée et adaptée aux types de colmatants observés. Initialement, elle consistait en une étape de lavage à l'eau, deux étapes de lavage au bisulfite de sodium ($NaHSO_3$, 2 g/L) et un rinçage à l'eau. Une meilleure compréhension du fonctionnement du Bàm et des fluctuations de la qualité du perméat de Bàm a permis d'adapter le fonctionnement du pilote de NF et d'améliorer la productivité et la qualité du perméat de NF. Le suivi fin des caractéristiques des effluents à traiter m'ont permis de mettre en évidence des problématiques de colmatage lié aux intrants de $CaCO_3$ nécessaires à la stabilisation de la biomasse dans le Bàm. Ces informations nous ont conduits à adapter le protocole de nettoyage en y ajoutant une étape à 2% d'acide citrique afin d'éliminer les sels inorganiques accumulés à la surface de la membrane dus à ces intrants (SAEHAN INDUSTRIES INC 2006).

Globalement, les résultats montrent que la NF est efficace pour éliminer la pollution globale avec la production d'un effluent de grande qualité dont les concentrations en matière organique, et plus spécifiquement en PPs, sont nettement réduites. Les résultats obtenus montrent également des

niveaux de concentration en polluants particulièrement élevés dans le rétentat de NF (conductivité doublée, charge en composés aromatiques hydrophobes et à haut pouvoir colmatant, DCO et COT multipliés par un facteur 3 à 5) pour lequel il faut trouver une solution d'élimination. La première idée était de renvoyer ce concentrat vers le Bàm. Cependant, même si aucune perturbation du fonctionnement du Bàm n'a pu être attribuée au rejet du rétentat dans la cuve du Bàm sur la courte période d'étude et sur la base des paramètres globaux suivis, il est très probable que de telles concentrations (notamment en antibiotiques et de par l'augmentation de la salinité) vont affecter le fonctionnement de la biomasse. Un couplage avec des procédés de traitement qui ne se limitent pas au transfert de la pollution permettrait de s'assurer de la durabilité et de la viabilité du procédé Bàm. Ainsi, une collaboration avec le département Procédés Electrochimiques (PE) du LGC a été mise en place afin d'étudier la capacité de dégrader les composés médicamenteux par procédé d'électro-oxydation avancée dans le concentrat obtenu après filtration membranaire de l'effluent, en parallèle de l'optimisation des performances de filtration au regard de la gestion du colmatage. Ces travaux sont présentés dans les paragraphes suivants. Ainsi, un nouveau schéma de couplage de procédés a été proposé (Figure 18) pour le traitement des effluents hospitaliers intégrant le traitement de rétentats de NF par électro-oxydation avant leur retour vers le réacteur biologique.

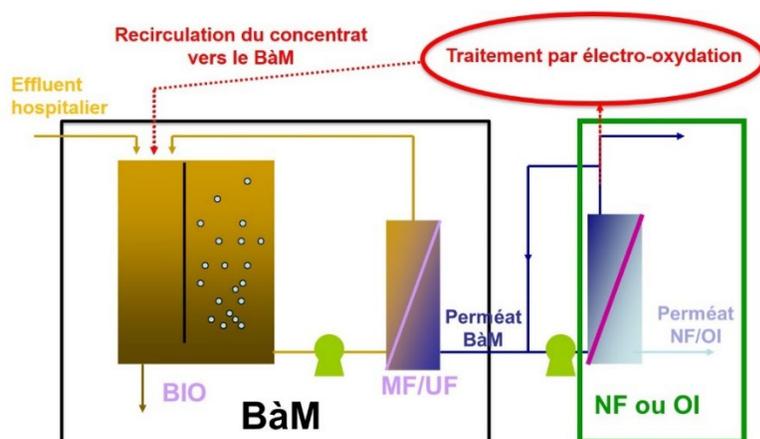


Figure 18 Nouvelle chaîne de traitement proposée dans le cadre du projet PANACEE pour le traitement de effluents hospitaliers à la source par couplage d'un Bàm et traitement tertiaire de filtration intégrant le traitement du rétentat de NF par procédé électrochimique

Ces travaux mettent en avant les problématiques de colmatage propre à la matrice « perméat de Bàm » issue d'un effluent hospitalier. Cette matrice réelle complexe, associant des éléments colmatants inorganiques et organiques, constitue un cas d'étude particulièrement intéressant. Toutefois, la variabilité des flux et des concentrations dans les conditions expérimentales opérées sur site rend difficile une exploitation plus approfondie des résultats. Ainsi, les perspectives de ces travaux se sont orientées vers la compréhension des mécanismes de colmatage à l'échelle d'un pilote sur paillasse et la détermination du flux critique afin de proposer des solutions à la gestion du colmatage sur le site de l'hôpital.

2.2.3 Détermination du flux critique, compréhension des mécanismes de colmatage et rétention des produits pharmaceutiques lors de la nanofiltration d'une matrice complexe à l'échelle laboratoire

Au vu de la complexité de la matrice « perméat de Bàm » à traiter et dans la perspective d'un couplage avec un Procédé Electrochimique d'Oxydation Avancée (PEOA), une étude approfondie de l'influence des conditions opératoires de nanofiltration sur les performances du procédé a été menée. Ces travaux ont été menés dans le cadre de la thèse de Yandi Lan (2012-2015) que j'ai encadrée avec Christel Causserand et Karine Groenen-Serrano. Les objectifs étaient :

- Dans un premier temps, d'optimiser les conditions opératoires de nanofiltration pour maintenir le flux de perméat et assurer la rétention des produits pharmaceutiques dans la matrice « perméat de Bàm issus des effluents hospitaliers ».
- Dans un second temps, d'étudier l'élimination des composés pharmaceutiques dans la matrice « concentrat de NF » par PEOA.

Mon implication s'est centrée sur l'encadrement de proximité de la doctorante et a consisté à assurer le couplage des procédés en évaluant l'impact des conditions de fonctionnement de la NF sur la qualité du concentrat qui devra être traité par PEOA. Ces travaux ont donné lieu à 5 publications que j'ai co-signées (ACL-2015-[9], ACL-2017-[12,13], ACL-2018-[14,15]), 3 communications dans des congrès internationaux (ACTI-2014-[6], ACTI-2016-[11], ACTI-2017-[15]) et 2 posters (AFF-2014-[14], AFF-2015-[20]). J'ai également présenté deux séminaires invités sur la base de ces travaux (INV-2018-[5], INV-2019-[6]).

Concernant l'étape de nanofiltration, une attention particulière a été portée à l'identification des mécanismes de colmatage lors de la filtration de la matrice complexe. Le flux critique (avant l'apparition du colmatage irréversible) et le flux limite ont été déterminés et reliés aux différents mécanismes de colmatage. Sur la base des résultats obtenus, un diagramme représentant le flux de perméat en fonction de la pression transmembranaire (PTM) appliquée a été établi. Il permet de définir les conditions nécessaires pour maintenir une productivité élevée en fonction de la matrice aqueuse traitée. L'influence de la matrice et de la typologie de colmatage sur la rétention des produits pharmaceutiques a pu être approfondie grâce à une étude menée à l'aide du pilote présenté en Figure 10.

La détermination des flux critique et limite pour la filtration de la matrice « perméat de Bàm » a été réalisée par la "méthode de filtration par vague carrée" (Espinasse, Bacchin et al. 2002, Espinasse, Bacchin et al. 2008). Cette méthode consiste en une filtration unique utilisant la même matrice d'eau au cours de laquelle nous augmentons et diminuons alternativement la pression transmembranaire, comme montré dans la Figure 19 .

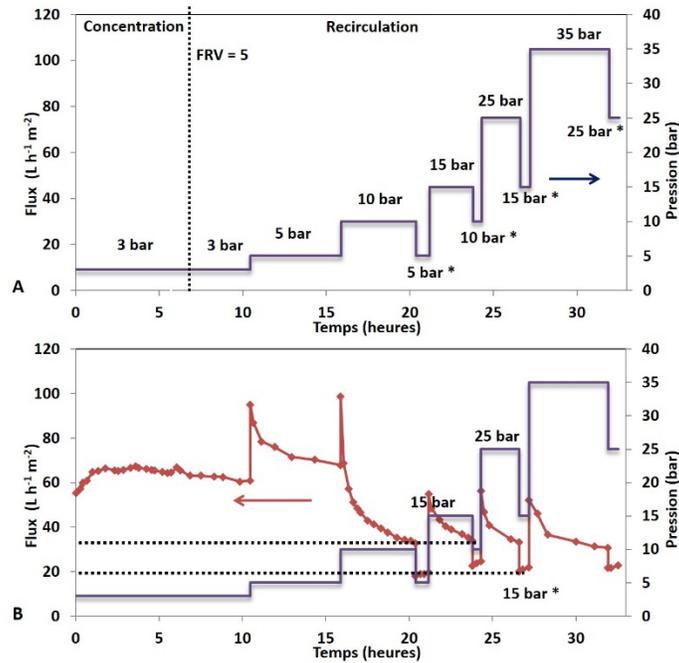


Figure 19 A) Paliers de variation de la pression transmembranaire selon la "méthode de filtration par vague carrée" et B) évolution du flux correspondante au cours du temps

Le suivi de l'évolution du flux au cours de la procédure expérimentale permet de tracer le flux pseudo stable en fonction de la pression transmembranaire appliquée (Figure 20 A). Les résultats montrent qu'à 3 bar, il n'y a pas de décroissance du flux et pas de colmatage. En augmentant la pression, une décroissance du flux intervient à partir de 5 bar, le flux pseudo stable commence à dévier de la perméabilité initiale. Puis l'augmentation de la pression conduit à une décroissance rapide du flux qui tend à se stabiliser à la même valeur.

Les résistances au colmatage réversible et irréversible sont calculées à chaque pression transmembranaire appliquée selon l'équation :

$$J = \frac{PTM}{\mu_p(R_m + R_{Crev} + R_{Cirr})} = \frac{PTM}{\mu_p(R_m + R_C)}$$

Où

PTM est la pression transmembranaire

μ_p est la viscosité du perméat

R_m est la résistance intrinsèque de la membrane

R_C , R_{Crev} et R_{Cirr} sont les résistances au colmatage total, au colmatage réversible et colmatage irréversible, respectivement.

Selon la "méthode de filtration par vague carrée", la réversibilité du colmatage est déterminée en comparant la résistance au colmatage, pour la même pression, avant et après une étape d'augmentation de la pression. La résistance au colmatage irréversible obtenue lors d'une étape d'augmentation de la pression A_n est déterminée en comparant les résistances au colmatage à

l'étape de diminution de la pression D_n et celle de l'augmentation précédente A_{n-1} comme dans l'équation suivante :

$$r_{Cirr,n} = R_{C,Dn} - R_{C,A_{n-1}}$$

Où $r_{Cirr,n}$ est la résistance au colmatage irréversible à l'étape n.

Alors la résistance au colmatage irréversible totale, pour une pression donnée, est la somme des résistances irréversibles calculées aux étapes précédentes, tel que :

$$R_{Cirr} = \sum_n r_{Cirr,n}$$

En reportant la résistance au colmatage irréversible en fonction de la pression, il est possible d'identifier la pression critique pour laquelle le colmatage irréversible est nul et de déterminer le flux critique correspondant, comme le montre la Figure 20B. Si on se réfère à l'étude de Tang and Leckie (2007), le flux critique est dépassé pour une pression appliquée de 5 bar et le comportement du flux semble correspondre au type (a) ou (b), comme décrit dans la Figure 7, pour des membranes de NF colmatée avec des acides humiques (Tang and Leckie 2007). Au-delà de 10 bar, aucune augmentation du flux pseudo stable ne peut être obtenue ce qui indique que le flux limite est atteint. Dans ce cas, le flux limite est bien plus faible que le flux critique ce qui correspondrait à un comportement de type (c) qui n'avait pas été observé jusqu'à présent.

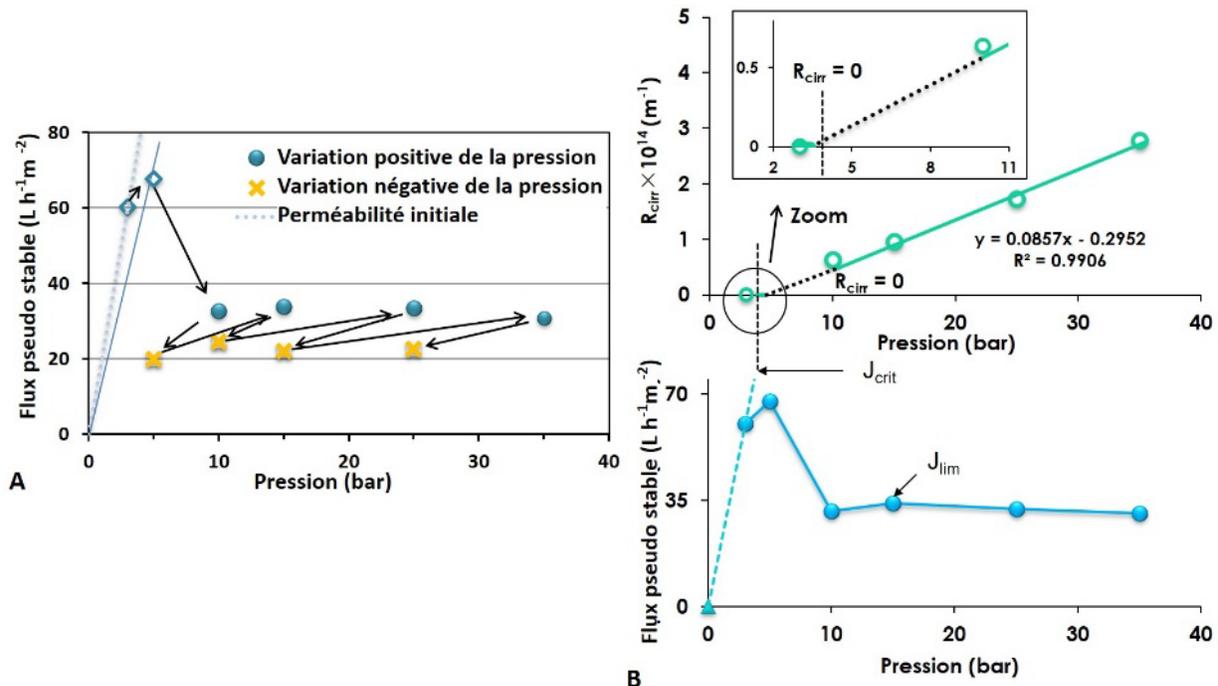


Figure 20 A) Flux pseudo stable en fonction de la pression appliquée. Les flèches montrent les augmentations et diminutions de la pression réalisées lors de l'application de la "méthode de filtration par vague carrée", la ligne discontinue correspond à la perméabilité initiale avec le perméat de BàM et la ligne pleine correspond à la perméabilité à l'eau pure ; B) Résistance au colmatage irréversible en fonction de la pression et mise en relation avec le flux pour la détermination du flux critique et du flux limite dans le cas de la filtration de la matrice « perméat de BàM ».

Nous nous sommes donc appliqués à identifier les phénomènes de colmatage impliqués (part irréversible) selon les différents comportements de flux observés.

L'analyse par spectroscopie infrarouge (ATR-FTIR) et microscopie à balayage combinée à la spectroscopie X à dispersion d'énergie (MEB-EDX) de la couche colmatée indique que ce flux limite est principalement induit par l'entartrage de la membrane. Le calcium et le phosphate s'avèrent être les sels responsables de ce colmatage sous forme de cristaux de CaHPO_4 . L'analyse FTIR vérifie également que la silice colloïdale et les matières organiques sont simultanément présentes sur la membrane colmatée. La couche de silice colloïdale et de matières organiques favorise l'induction de l'entartrage par le calcium et le phosphate du fait des interactions électrostatiques entre les groupes fonctionnels chargés négativement de la matière organique adsorbée à la surface de la membrane et le calcium (Yoon, Lee et al. 1998, Li and Elimelech 2004). Lorsque le flux de perméat augmente, le rapport de sursaturation des sels à la surface de la membrane augmente soudainement sous l'effet de la polarisation de concentration. Hoek et Elimelech (2003) ont montré que la couche de silice colloïdale et de matière organique empêche la rétrodiffusion des sels, ce qui entraîne une augmentation de l'effet de polarisation de la concentration de sels à la surface de la membrane (Hoek and Elimelech 2003). Une corrélation est alors observée entre l'accumulation des ions calcium et phosphate (calculée par bilan matière) et la résistance au colmatage irréversible en accord avec l'analyse du type de colmatage.

Basé sur le rôle critique de la silice colloïdale et du colmatage organique dans l'initiation de l'entartrage, une perméabilité seuil (L_s) avant entartrage est définie et estimée à partir de la perméabilité observée (combinant l'encrassement colloïdal et l'entartrage) et la masse d'agents d'entartrage accumulés. L_s prédit que l'entartrage se produit pour une pression transmembranaire comprise entre 5 et 10 bar dans ce système, ce qui est en accord avec le comportement expérimental du flux.

La relation entre les comportements de flux et les mécanismes de colmatage mis en jeu en fonction de la pression appliquée a pu alors être établie (Figure 21). La productivité est idéale dans la région pour laquelle il n'y a pas de colmatage irréversible, acceptable dans la région où seul un colmatage colloïdal et organique se produit et faible dans la région où se produit l'entartrage.

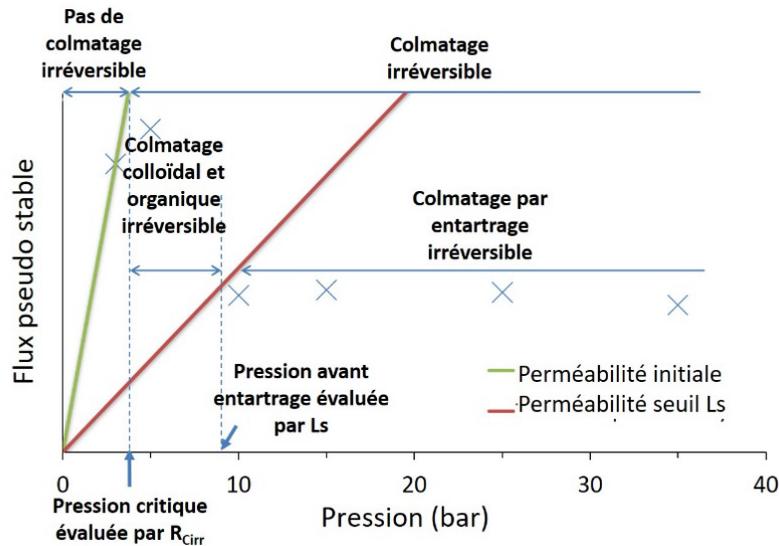


Figure 21 Relation entre les comportements de flux observés en fonction de la pression appliquée et les mécanismes de colmatage

Les résultats ont été confortés par des essais de filtration indépendants et permettent de définir 3 types de colmatage associés à des comportements de flux spécifiques. Les couches de colmatage ont été observées et qualifiées en microscopie à balayage couplée à de l'analyse en spectroscopie X à dispersion d'énergie (Figure 22). Cette dernière permet de mettre en évidence un colmatage par la silice et la matière organique (MO) et la présence de Calcium et de Phosphate.

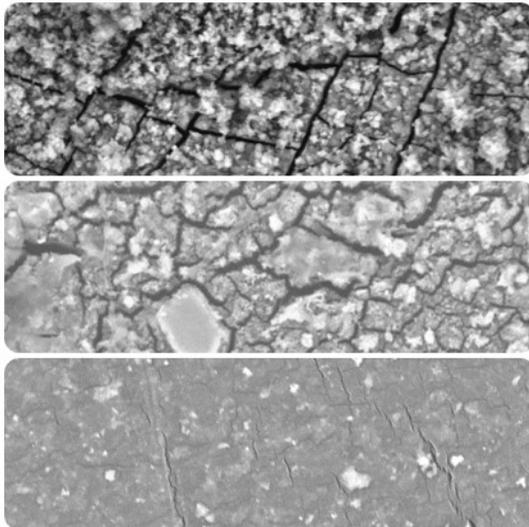


Figure 22 Images MEB des différents types de colmatage observés sur la membrane lors de la filtration de la matrice "perméat de Bàm"

- Type 1 : Entartrage et colmatage (silice et MO) homogènes correspondant au comportement de flux où le flux limite est inférieur au flux critique. Le flux n'est pas corrélé à la proportion de Calcium et Phosphate.
- Type 2 : Entartrage et colmatage hétérogènes correspondant au comportement de flux où le flux stabilisé est inférieur au flux critique. Quand la masse d'agents d'entartrage augmente, le flux diminue.
- Type 3 : Colmatage par la silice et MO uniquement (pas d'agents d'entartrage détectés) correspondant à un comportement où le flux limite est équivalent au flux critique.

Au cours des essais de filtration indépendants, il a pu être montré le rôle important de la concentration en sels (Calcium et phosphate) dans la matrice à traiter mais également du pH sur la sursaturation des sels. Les types de colmatage 1 et 2 sont observés pour des effluents dont le pH était supérieur à 7,2. Dans ce cas, l'entartrage se met en place de façon hétérogène ou homogène en fonction du rapport de sursaturation de CaHPO_4 . Au contraire, pour des effluents dont le pH est inférieur à 7, le colmatage par la précipitation des sels (entartrage) ne se met pas en place (phosphate sous la forme de H_2PO_4^- et coefficient de sursaturation du $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ beaucoup plus faible que celui du CaHPO_4 pour les mêmes concentrations en calcium et phosphate).

L'effet du pH sur le colmatage par entartrage a pu être vérifié par des essais de filtration avec ajustement du pH de la matrice en dessous de pH 7.

Ces travaux nous ont permis de mettre en évidence l'importance de la détermination de la perméabilité seuil avant entartrage (L_s) pour un système de filtration et une matrice donnée avant l'application d'un procédé de nanofiltration. Si le flux s'approche de la zone d'entartrage, certaines actions, telles que l'ajustement du pH de l'alimentation et même le nettoyage de la membrane, peuvent être envisagées pour éviter l'entartrage.

Le rejet des sels et des produits pharmaceutiques a été étudié pour déterminer l'influence de la matrice « perméat de B&M » et des types de colmatage sur la sélectivité, en plus d'autres facteurs significatifs tels que le matériau et la structure de la membrane et les propriétés des produits pharmaceutiques.

Les taux de rétention des ions ont été évalués pour les différents types de colmatage. Une variation est observée selon si la membrane est ou n'est pas colmatée par la silice colloïdale et la matière organique de manière homogène (type 3) ou encore lorsque l'entartrage entre en jeu (type 1 et 2). Lorsque la membrane n'est pas colmatée, la rétention des sels est principalement influencée par l'exclusion de taille et les répulsions électrostatiques (Schafer, Fane et al. 2005) avec une rétention observée plus élevée pour les anions de rayon hydraté important tels que SO_4^{2-} et les ions phosphate. Les cations s'accumulent à la surface de la membrane par interactions électrostatiques avec la surface de la membrane et sont susceptibles de diffuser du côté perméat. La même tendance est retrouvée dans le cas où la membrane est colmatée uniquement avec de la silice et de la matière organique (anions plus retenus que les cations) avec une augmentation des taux de rétention liée à une amélioration de l'exclusion stérique. La différence de rétention associée à la charge des ions est atténuée lors du colmatage de la membrane par entartrage et la rétention est alors principalement gouvernée par l'exclusion de taille.

Les taux de rétention observés, mesurés lors de cette partie de l'étude, confirment le rôle du caractère hydrophobe des composés pharmaceutiques dans leur rétention qui avait été montré lors de l'étude menée sur le site de l'hôpital (ANR PANACEE). Plus particulièrement, la présence d'un entartrage par les ions calcium et phosphate à la surface de la membrane lors d'un colmatage de type 2 augmente le caractère hydrophile de la membrane ce qui conduit à une meilleure rétention des molécules plus hydrophobes. Une rétention quasi-totale est obtenue lors d'un colmatage de type 1 (entartrage homogène) indépendamment des propriétés des molécules. Dans ce dernier cas, la couche de colmatage réduit significativement la taille des pores de la membrane par blocage des

pores, ce qui conduit à une augmentation des taux de rétention majoritairement gouvernés par l'exclusion stérique (Azaïs, Mendret et al. 2014, Sadmani, Andrews et al. 2014).

2.2.4 Conclusion et perspectives

Les résultats de cette étude ont permis de déterminer les paramètres principaux qui influencent la sélectivité et la productivité de la nanofiltration en tant que traitement tertiaire du perméat de Bàm issus d'effluents hospitaliers. Nous avons pu estimer le flux critique dans le cas de la filtration de cette matrice aqueuse complexe grâce à la "méthode de filtration par vague carrée". La productivité idéale a été obtenue pour un flux initial plus faible que le flux critique afin d'éviter le colmatage. Deux comportements de flux avec des flux limites correspondant ont été observés, l'un proche du flux critique et l'autre bien en dessous de ce dernier du fait de l'entartrage de la membrane de filtration. A partir de ces résultats, les conditions opératoires de filtration ont été définies en 3 régions : une région sans colmatage, une région avec un colmatage associé à de la silice colloïdale et de la matière organique et une région où se produit le dépôt de sels. L'entartrage doit être évité pour maintenir la productivité, soit en opérant dans les 2 premières régions, soit en ajustant le pH de la matrice à traiter à 6 pour éviter la précipitation de sels. Il est encore possible de procéder à des nettoyages en place avec une solution chimique acide comme proposé dans la procédure de nettoyage du pilote de NF sur le site de l'hôpital.

L'effet combiné de la matrice, des propriétés de la membrane et des mécanismes de colmatage mis en jeu influencent la rétention des produits pharmaceutiques. La présence d'un entartrage homogène conduit à une diminution du flux mais assure la rétention des produits pharmaceutiques par exclusion de taille, indépendamment de leurs propriétés physico-chimiques.

Les types de colmatage influençant la productivité et la sélectivité, la filtration en continu de ce type de matrice va conduire à la production d'un rétentat dont les caractéristiques vont varier avec le temps. Dans un objectif de traitement du rétentat de nanofiltration par procédé électrochimique d'oxydation avancée (PEOA), ces caractéristiques doivent être prises en compte pour assurer l'efficacité du procédé électrochimique. La collaboration avec Karine Groenen-Serrano (Dept PE, LGC), pour traiter les concentrats par PEOA, nous a servi de première approche au couplage de procédés de filtration avec les procédés électrochimiques. Dans la perspective d'améliorer l'efficacité globale du traitement du perméat de Bàm par le couplage de la nanofiltration avec le procédé d'oxydation électrochimique avancée, les conditions opératoires de chacun des procédés doivent être adaptées en concertation.

2.3 Gestion des concentrats de nanofiltration par procédé électrochimique d'oxydation avancée (Projet PLUS PHYMELOX et thèse de Yandi Lan)

Les procédés électrochimiques d'oxydation avancée (PEOA) permettent d'aboutir à une minéralisation complète des produits pharmaceutiques (Sirés and Brillas 2012), mais leur efficacité est réduite lors du traitement de matrices aqueuses faiblement concentrées du fait des limites des mécanismes de transport de matière. Depuis le début des années 2000, une thématique sur les caractéristiques et performances de l'électrode diamant dopé au bore (DDB) pour la dépollution a été développée au sein du département Procédés Electrochimiques du LGC (PE, Pr K. Groenen-

Serrano). Il a été mis en évidence les propriétés remarquables de cette électrode pour l'oxydation de composés organiques (Weiss, Groenen-Serrano et al. 2008, Polcaro, Mascia et al. 2010). En effet, la large fenêtre en potentiel électrochimique de cette électrode permet de générer des radicaux hydroxyles $\bullet\text{OH}$ par oxydation de l'eau (DDB- $\bullet\text{OH}$). Ces derniers attaquent massivement le composé se trouvant au voisinage de l'électrode jusqu'à sa minéralisation complète en dioxyde de carbone et eau (Weiss 2006). Ce procédé électrochimique permettrait de dégrader les composés médicamenteux dans le concentrat obtenu après filtration membranaire de l'effluent.

Le couplage des PEOA avec des procédés membranaires s'avèrent particulièrement intéressant puisque ces derniers permettent de réduire les volumes à traiter et de concentrer les polluants côté rétentat permettant ainsi de faciliter les mécanismes de transfert aux électrodes. Ce point rajoute un verrou technique à la problématique de gestion du colmatage car il faut augmenter les concentrations en espèces organiques dans le rétentat pour faciliter les mécanismes de transfert aux électrodes et assurer l'efficacité du traitement PEOA tout en gérant le colmatage qui en résulte. Il faut alors concilier le fonctionnement du procédé membranaire pour réduire les volumes à traiter et augmenter les concentrations, sans pour autant entraîner une réduction du flux de filtration par le colmatage et une diminution de la rétention des molécules due aux phénomènes de diffusion. Le concentrat ainsi obtenu peut alors être traité efficacement par électro-oxydation avec des cinétiques rapides et un minimum de risque de formation de sous-produits toxiques.

Les travaux ont été initiés par une étude de l'élimination de molécules pharmaceutiques par procédé électrochimique mettant en œuvre l'électrode diamant dopé au bore (DDB), selon le procédé présenté dans la Figure 23 A, dans des solutions synthétiques de différentes complexités (ciprofloxacine seule ou en compétition avec d'autres produits pharmaceutiques, présence d'urée et de différents sels). L'influence des facteurs tels que la densité de courant appliquée, la présence des sels et de matière organique (urée), sur l'électro-oxydation (EO-DDB) de molécules pharmaceutiques a été étudiée.

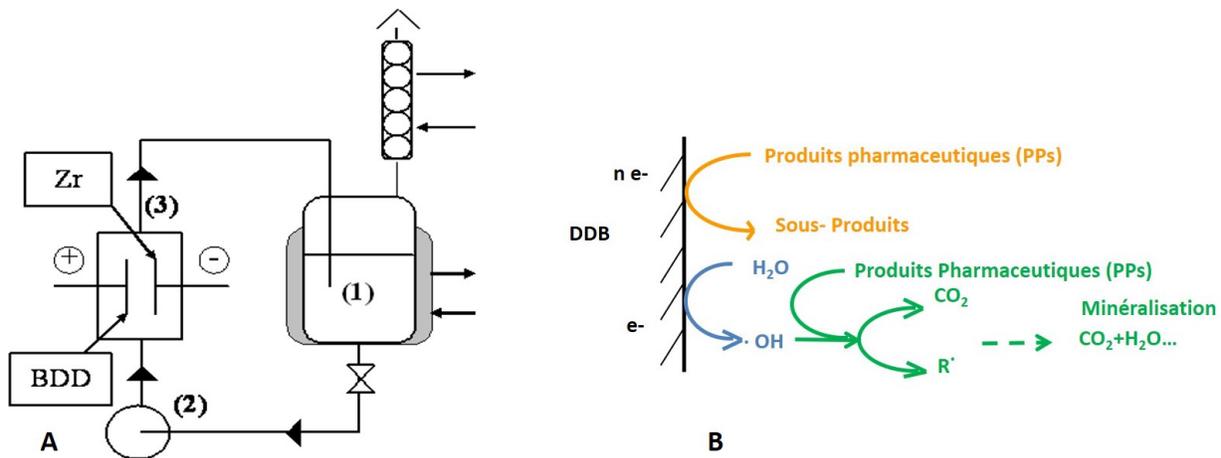


Figure 23 A) Schéma simplifié du procédé électrochimique comportant 1) réservoir d'alimentation, 2) pompe, 3) réacteur DDB et B) voies d'oxydation électrochimiques de la ciprofloxacine à la surface de l'électrode.

Les principaux résultats obtenus ont montré que l'oxydation de la ciprofloxacine en solution synthétique intervient par transfert direct d'électron et par la production des radicaux hydroxyles (Figure 23 B).

La dégradation des molécules pharmaceutiques pendant l'électrolyse suit une cinétique de pseudo premier ordre et est en adéquation avec les données théoriques déterminées selon les modèles numériques proposés ci-dessous. Deux cas se présentent :

- $i_{lim,ne-} < i < i_{lim, \bullet OH}$, alors

$$C(t) = -\frac{i_{\bullet OH}}{\gamma F k_d} K \exp\left(-\frac{A k_d}{V} t\right)$$

- $i > i_{lim, \bullet OH}$, alors

$$C(t) = C^0 \exp\left(-\frac{A k_d}{V} + k_m\right) t$$

Où :

$i_{\bullet OH}$ est la part de densité de courant utilisée pour générer les $\bullet OH$, elle correspond à la différence entre le courant appliquée i et $i_{lim,ne-}$ (courant limite permettant la réaction de transfert d'électron)

γ est le nombre de moles d' $\bullet OH$ consommées pour la minéralisation d'une mole $C_x H_y O_z$ (nombre d'électrons échangés équivalent)

V est le volume de solution

k_d est le coefficient de transfert de masse

k_m est le taux de minéralisation

F est la constante de Faraday (96485 C/mol)

A est la surface d'électrode

K constante qui dépend de la concentration organique initiale et du nombre d'électron pour la minéralisation avec $i_{\bullet OH} = i$ appliquée tel que :

$$K = C_0 + \frac{i_{\bullet OH}}{\gamma F k_d}$$

La Figure 24 montre l'exemple de la ciprofloxacine, en solution synthétique simple (à 0,052 mM dans K_2SO_4 0,1 M). Au début de l'électrolyse, la concentration est telle que la densité de courant i appliquée (A/m^2) est supérieure à la densité de courant limite $i_{lim,ne-}$ mais inférieure à $i_{lim, \bullet OH}$. Alors l'oxydation de l'eau intervient et le flux d' $\bullet OH$ est utilisé pour la minéralisation des espèces à vitesse de réaction constante. Puis, lorsque le flux d' $\bullet OH$ est supérieure à la quantité nécessaire pour la minéralisation des espèces présentes en plus faibles concentrations, alors la densité de courant i appliquée est supérieure à $i_{lim, \bullet OH}$, et l'oxydation est contrôlée par le transfert de matière à la surface de l'électrode.

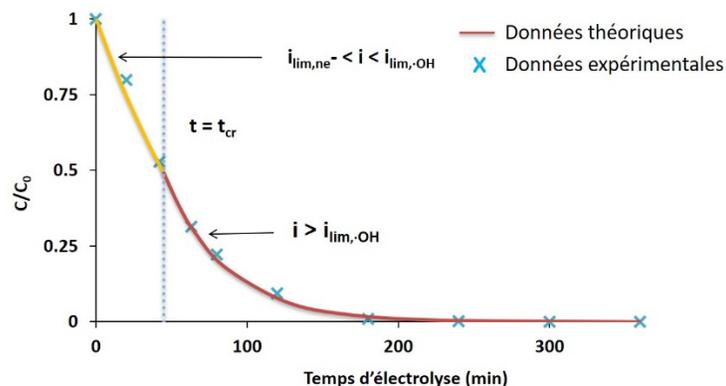


Figure 24 Dégradation théorique et expérimentale de la ciprofloxacine en fonction du temps d'électrolyse (en solution à 0,0526 mM dans K_2SO_4 0,1 M à pH 3,7, $i_{appli} = 0,43 \text{ mA/cm}^2$) avant et après le temps critique t_{cr} pour lequel la densité de courant i est égale à la densité de courant limite $i = i_{lim,OH}$.

Comparativement, un taux de minéralisation (COT_{final}/COT_0) de 84% a été obtenu après 300 min d'électrolyse. La différence entre le taux de dégradation du COT et de la ciprofloxacine rend compte de la production de composés de dégradation intermédiaires de la ciprofloxacine avant minéralisation complète. A faible densité de courant ($i < i_{lim}$), la quantité d'intermédiaires décroît avec l'augmentation de la densité de courant.

L'augmentation de la densité de courant appliquée au-delà de $i_{lim,OH}$ tend à accélérer la dégradation de la ciprofloxacine, l'élimination de la DCO et la minéralisation mais a peu d'effet sur la production des composés intermédiaires.

Dans le cas d'effluents synthétiques plus proches de la matrice réelle, la présence de sels intervient significativement dans l'élimination des composés organiques. Les sulfates, par exemple, agissent comme des espèces oxydantes inorganiques ($SO_4^{\bullet-}$) et peuvent augmenter l'élimination des composés organiques (Das 2001, Panizza and Cerisola 2009, Serrano 2018). Au contraire, la présence de chlore peut être à l'origine de la formation de composés halogénés non souhaités tels que ClO_4^- et des halogènes organiques adsorbables (AOX) dans le cas d'une densité de courant appliquée élevée (Zöllig, Remmele et al. 2015).

En considérant le couplage de la nanofiltration avec le procédé d'oxydation électrochimique avancée, des essais d'électrolyse de la matrice réelle « perméat de B&M d'effluent hospitalier » après concentration par la NF (rétentat de NF) pour différentes conditions de filtration ont été réalisés. La présence des sels a joué un rôle déterminant. En effet, la diminution de la DCO et des composés pharmaceutiques cibles a été plus rapide que celle attendue du fait de réactions chimiques d'oxydation complémentaires liées à l'électro-génération d'espèces oxydantes. Le COT et les AOX sont éliminés à plus de 80%. Toutefois, la présence des sels (Ca^{2+} , Mg^{2+} et PO_4^{3-}) et de carbone inorganique à forte concentration induit de l'entartrage au niveau de la cathode où le pH augmente localement. Pour ce procédé également, une recirculation régulière d'une solution à pH acide est recommandée pour éviter l'entartrage. L'acidification de la matrice n'est pas une solution retenue car elle conduit à la production d'une plus grande quantité de ClO_4^- .

Afin de valider les conditions expérimentales à appliquer pour la NF et l'EO, l'efficacité des procédés en couplage a été évaluée par rapport à l'élimination globale des composés

pharmaceutiques et de la toxicité dans les effluents de sortie : perméat de NF et concentrat de NF traité par EO-DDB. La toxicité est évaluée, entre autres, par la mesure de l'activité d'un récepteur cellulaire spécifique des xénobiotiques (pregnane X receptor, PXR) par rapport à une activité biologique de référence (Creusot, Kinani et al. 2010).

Selon les conditions de nanofiltration mises en évidence dans la Figure 21, la zone de fonctionnement pour laquelle il n'y a pas de colmatage assure une plus grande productivité mais de moins bons taux de rétention. Dans ce cas, le perméat de NF peut contenir des résidus de composés pharmaceutiques et pose un problème potentiel de toxicité (réponse du PXR identifiée) dommageable pour l'environnement. De plus, ces conditions aboutissent à la production d'un rétentat de NF moins concentré, ce qui résulte en une plus faible efficacité énergétique vis-à-vis du procédé EO-DDB qui suit. La zone de fonctionnement optimale pour un couplage avec l'EO est donc celle où l'entartrage se met en place et permet une rétention des PPs quelles que soient leur taille et leur charge. Le courant appliqué lors de l'électrolyse doit être adapté au plus proche du courant limité estimé à partir de la valeur en DCO de l'effluent de manière à permettre la minéralisation des PPs et une production négligeable d'ions chlorure.

Le schéma de couplage des procédés de NF et EO présenté en Figure 25 montre un exemple de la qualité des effluents obtenus en termes de concentration en produits pharmaceutiques et AOX et de toxicité (activité du PXR en réponse à la présence de xénobiotiques) obtenus après optimisation des procédés et répondant aux critères décrits ci-dessus (NF dans la région d'entartrage, pas d'ajustement du pH, EO à $I = 0,2 \text{ A} \approx I_{lim}$ pour éviter la production de sous-produits néfastes). Dans ces conditions, les effluents obtenus après NF et EO sont dans les normes pour l'irrigation et peuvent être renvoyés dans le circuit des eaux usées sans risque pour l'environnement ou retournés au BâM sans risque de perturbation de la biomasse active.

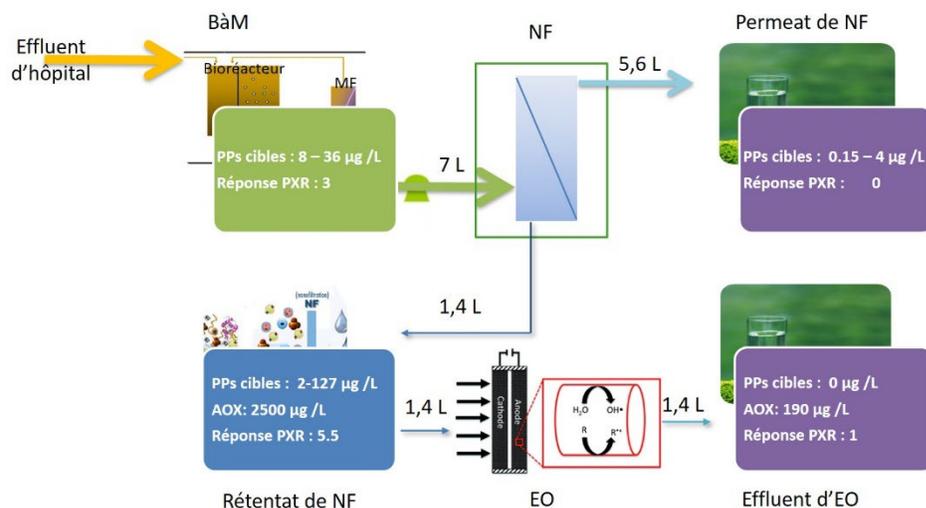


Figure 25 Schéma de couplage des procédés de NF et EO après le traitement d'un effluent hospitalier par BâM et qualité des effluents obtenus en termes de concentration en Produits pharmaceutiques et AOX et de toxicité (activité PXR de réponse à la présence de xénobiotiques)

2.4 Conclusion et perspectives

Cette étude mettant en œuvre le couplage de procédés de nanofiltration avec l'électro-oxydation a permis de proposer une solution durable et efficace vis-à-vis de l'élimination des PPs et de la toxicité dans les effluents de BâM issus de rejets hospitaliers. Chaque procédé a été optimisé en prenant en compte le fonctionnement du procédé annexe. Les effets de la matrice complexe « effluents de BâM » sur le comportement de la NF et de l'EO ont été étudiés et ont pu être pris en compte dans le choix des conditions opératoires. Pour la NF, les conditions de fonctionnement aboutissent à la formation de différentes formes de colmatage possibles à maîtriser soit en limitant la pression transmembranaire appliquée ou par l'ajustement du pH de l'alimentation. Pour l'EO, la valeur de courant à appliquer, au plus proche de i_{lim} , peut être obtenue à partir de la valeur de DCO de l'effluent grâce au modèle développé. La NF permet d'obtenir un effluent suffisamment concentré pour assurer l'efficacité énergétique du procédé d'électro-oxydation. La qualité des effluents issus du couplage des procédés, sans toxicité vis-à-vis de l'environnement, assure leur potentiel rejet dans l'environnement.

Dans les perspectives de ce projet, les potentialités de maintenir une haute efficacité énergétique du procédé d'EO ont été mises en évidence. Plusieurs solutions sont envisageables comme l'ajustement du courant appliqué en fonction de la valeur de DCO de l'effluent à traiter ou la mise en place d'un réacteur permettant de traiter l'effluent en continu pour réduire l'effet de limitation par le transfert de matière. Des questions se posent également quant à la mise en œuvre ou la configuration d'un procédé unique permettant d'associer les avantages de la filtration et l'EO de manière effective.

Une nouvelle collaboration avec l'Institut Européen des Membranes (IEM) à Montpellier, dans le cadre du projet ANR CElectrON (Couplage Electro-Oxydation et Nanofiltration pour le traitement d'effluents), a alors été mise en place afin de concevoir et évaluer un réacteur « tout-en-un » permettant de réaliser la filtration et l'électro-oxydation d'effluents complexes contenant des produits pharmaceutiques.

3 Membrane électro-réactive pour le traitement de micropolluants cibles (ANR CELECTRON)

3.1 Contexte

Mon activité de recherche sur la thématique de traitement des produits pharmaceutiques dans les effluents par des procédés membranaires en couplage s'est poursuivi avec le projet ANR CElectrON, Couplage Electro-Oxydation et Nanofiltration pour le traitement d'effluents (programme ECO-TECHNOLOGIES & ECO-SERVICES). Ce projet, coordonné par Marc CRETIN (IEM, Montpellier), a démarré en Février 2014 et nous a permis de développer une collaboration durable avec les différents partenaires : le Laboratoire des Géomatériaux et Environnement (LGE, Université de Paris Est Marne la Vallée), le Centre de Recherche et d'Etudes Européen (CREE) de Saint Gobain et la société ACTIBIO.

Les objectifs majeurs du projet étaient :

- Elaborer et caractériser des membranes conductrices à porosité contrôlée ou autrement appelées Membrane Réactive Electrochimique (REM) pour leur mise en œuvre dans un procédé unique de couplage filtration baromembranaire/procédé d'électro-oxydation avancée ;
- Optimiser la dégradation de polluants organiques cibles par les REM en mettant en œuvre des procédés électrochimiques d'oxydation avancée (électro-Fenton et oxydation anodique médiée par $\bullet\text{OH}$) en prenant en compte la géométrie et la structure du matériau, les conditions hydrodynamiques, les caractéristiques physico-chimiques du milieu à traiter et les caractéristiques du courant électrique appliqué ;
- Mettre en œuvre le procédé couplant la convection forcée et l'oxydation électrochimique avancée ;
- Concevoir et dimensionner un système pouvant être intégré directement au niveau du rejet des effluents ciblés afin de permettre le traitement et le recyclage de l'eau directement au "point d'utilisation" ;
- Etudier l'impact environnemental et réaliser une analyse technico-économique de la nouvelle technologie proposée

Je me suis particulièrement impliquée dans le développement et l'optimisation du procédé, couplant conversion forcée et oxydation électrochimique assurées par la REM, par des expérimentations sur un pilote réalisé par l'IEM et le LGC à l'échelle paillasse. Sur ce point, j'ai assuré l'encadrement (60%) d'une étudiante en Master 2ème année en Erasmus Mundus Master in Membrane Engineering (EM3E, coordonné par Pr. André Ayrat, Université de Montpellier), Nataliia Manzhos, et d'un élève ingénieur en 3ème année Pierre Marette. J'ai également co-encadré 2 jeunes chercheurs en post-doctorat, Hugo Olvera-Vargas (co-encadrement 50%) et Clément Trelu (post-doctorat, co-encadrement 50%) dans l'objectif de finaliser la mise au point du procédé et optimiser ses performances avant sa transposition sur le site industriel (tâche 5). Ces travaux ont donné lieu à de nombreuses publications co-signées avec les différents partenaires du projet (ACL-2018-[16,18], ACL-2018-[12], ACL-2020-[20]) et un article de revue co-signé avec Pr. Brian P. Chaplin, Université de l'Illinois à Chicago (ACL-2018-[17]) et communications orales (ACTI-2016-[14], ACTI-2017-[16-18], ACTI-2018-[21-22], ACTI-2019-[24], COM-2016-[4-5], COM-2017-[6]) ou sous forme de posters (AFF-2018-[25-26]).

3.2 Membranes électrochimiquement réactives et mise en œuvre

Ce projet se distingue du précédent par la volonté de mettre en place un dispositif « tout-en-un » permettant de coupler la séparation membranaire et une réaction d'oxydation avancée pour le traitement et le recyclage de l'eau dans les procédés industriels et sans intrants chimiques. Dans cet objectif, des membranes électrochimiquement réactives (REM) à base de titane sous-stœchiométrique, TiO_x ($x < 2$), développées par la société Saint Gobain CREE (Urffer and Marlin 2017), et/ou à base de carbone graphite ont été utilisées. Les REM sont des électrodes poreuses. Elles permettent la convection forcée de l'effluent à traiter au contact des espèces oxydantes produites à la surface du matériau conducteur pour améliorer l'efficacité de l'oxydation avancée électrochimique et produire un filtrat épuré. Le matériau utilisé pour les REM doit être poreux, robuste, conducteur électrique et générateur de radicaux hydroxyles (espèce très oxydante et réactive donc non rémanente) pour permettre la dégradation *in situ* des polluants émergents.

L'intérêt des électrodes en Ti_4O_7 , employées dans cette étude, est leur comportement électrochimique proche de celui du DDB dans le domaine anodique pour la génération des radicaux hydroxyles (Zaky and Chaplin 2013).

Deux réactions principales d'oxydation électrochimique vont se produire, l'oxydation de l'eau en $\bullet OH$ à la surface de l'anode qui vont réagir de manière non sélective avec la plupart des polluants organiques :



ou l'oxydation directe par transfert d'électrons à l'anode qui vont permettre de dégrader des composés plus persistants :



Le pilote à l'échelle paillasse conçu pour mettre en œuvre les REM permet plusieurs configurations pour lesquelles les conditions opératoires ont été optimisées afin d'aboutir au meilleur taux de minéralisation et l'efficacité énergétique a été déterminée.

Une des premières configurations testées consiste en l'utilisation d'une membrane de carbone graphite poreuse en tant que cathode pour l'électro-génération in situ de réactif Fenton H_2O_2 par réduction bi-électronique de l' O_2 dissous, en présence d'ions Fe^{2+} . Une tige de Ti_4O_7 positionnée à l'intérieur du tube sert d'anode comme le montre la Figure 26.

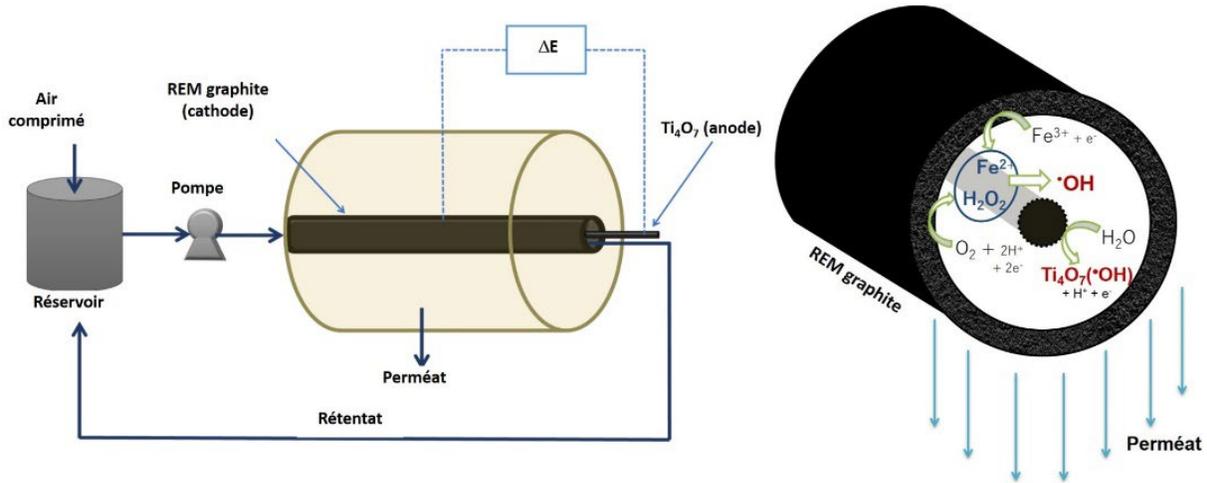


Figure 26 Schéma simplifié du pilote pour le couplage EF-oxydation anodique sur REM graphite et réactions impliquées

Les résultats obtenus, présentés en Figure 27, montrent les limites de cette configuration qui a permis un abattement maximum de 79% du paracétamol (pour $i=1,5 \text{ mA/cm}^2$ et $PTM=0,25 \text{ bar}$) après 1 heure et avec des taux de minéralisation inférieurs à 40% (Olvera-Vargas, Rouch et al. 2018). L'augmentation de la pression transmembranaire appliquée conduit à une augmentation de la pression partielle d' O_2 ce qui favorise la production d' H_2O_2 et améliore la dégradation du paracétamol. La diminution de l'efficacité du courant au-delà d'une certaine valeur appliquée ($>200 \text{ mA}$, pour les conditions données) rend compte de l'effet délétère de réactions parasites telles que l'évolution électrochimique hétérogène de O_2 à l'anode, la réduction de H_2O_2 à la cathode, la

dimérisation homogène de $\bullet\text{OH}$, et la réaction de $\bullet\text{OH}$ avec Fe^{2+} et H_2O_2 selon les équations présentées ci-dessous (Brillas, Sires et al. 2009, Brillas and Martínez-Huitle 2015).

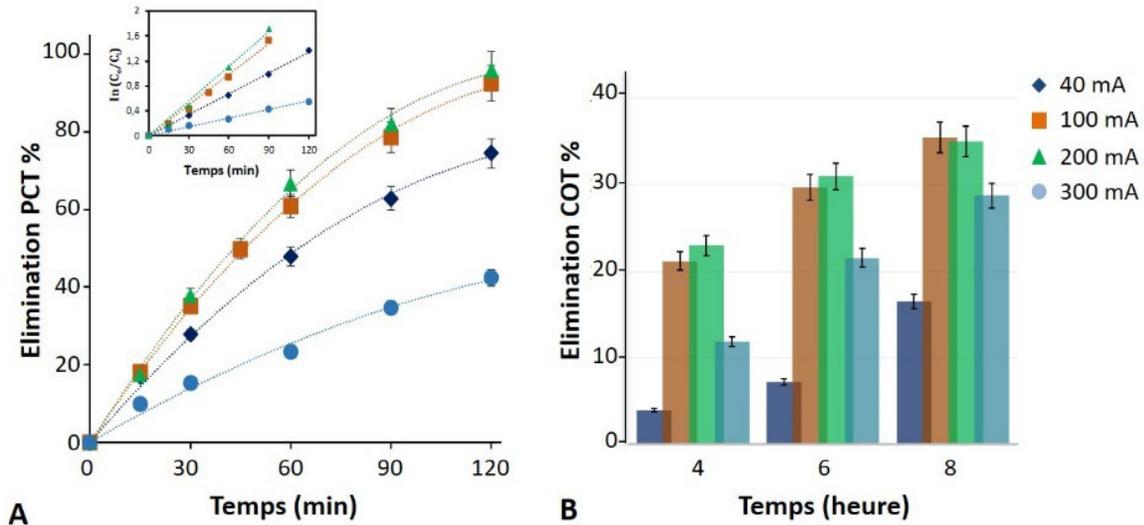
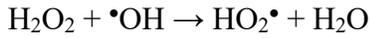
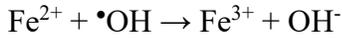
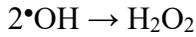
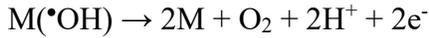


Figure 27 Effet du courant sur la dégradation du paracétamol (PCT) et du COT en fonction du temps d'électrolyse lors de l'écoulement transversal, à 0,25 bar pour un débit de 3L/min, d'une solution de PCT à 0,1 mM et 1,5L dans du Na_2SO_4 50 mM à pH3 et pour une concentration en Fe^{2+} de 0,2 mM

Durant cette étude, nous avons pu observer une participation de l'anode en TiO_x à la réaction de dégradation. Une nouvelle configuration intérieur-extérieur a donc été évaluée en remplaçant le graphite par une membrane poreuse composée de phases Magnéli de formule TiO_x ($x < 2$) et obtenue par réduction carbothermique par Saint Gobain. Elle est placée en tant qu'anode et une tige interne en acier inoxydable joue le rôle de cathode. Dans ce cas, une réflexion a été menée concernant la détermination de l'efficacité d'oxydation afin de définir les conditions optimales de fonctionnement. Ainsi, différents indicateurs de performances ont été calculés à partir des résultats obtenus, notamment l'énergie consommée, le flux de perméat et l'efficacité de courant de minéralisation (MCE) (Brillas, Sires et al. 2009).

$$\text{MCE} = \frac{n F J (COT_f - COT_p)}{4,32 \times 10^7 m j} \times 100$$

Où, J est le flux de perméat ($\text{L}/\text{h}.\text{m}^2$), n est le nombre d'électrons consommés par molécule de substrat minéralisée, F est la constante de Faraday, $4,32 \times 10^7$ est un facteur de conversion ($3\,600 \text{ s/h} \times 12\,000 \text{ mg/mol}$), m est le nombre d'atomes de carbone du substrat étudié, j est la densité de courant (A/m^2) et COT_f et COT_p pour les valeurs de l'alimentation et du perméat (mg/L), respectivement.

Le flux de COT est calculé à partir de l'équation suivante :

$$\text{flux COT} = \text{COT}_f \times J$$

Nous avons pu montrer que les réactions d'oxydation se produisent uniquement dans l'épaisseur de la REM. Sur la base des travaux de Lasia (2008), Jing et al. (2016) ont pu faire une approximation de la distribution du potentiel dans les pores d'une REM d'ultrafiltration en TiO₂ montrant que la production des radicaux $\cdot\text{OH}$ ne pouvait se produire que dans les premiers nanomètres (≈ 20 nm) d'épaisseur (Lasia 2009, Jing, Guo et al. 2016). Ainsi, plusieurs molécules cibles ont été utilisées de manière à vérifier les différents mécanismes d'oxydation mis en œuvre dans l'épaisseur de la REM. Un exemple du taux de minéralisation du paracétamol (PCT) en fonction du flux de COT est présenté dans la Figure 28.

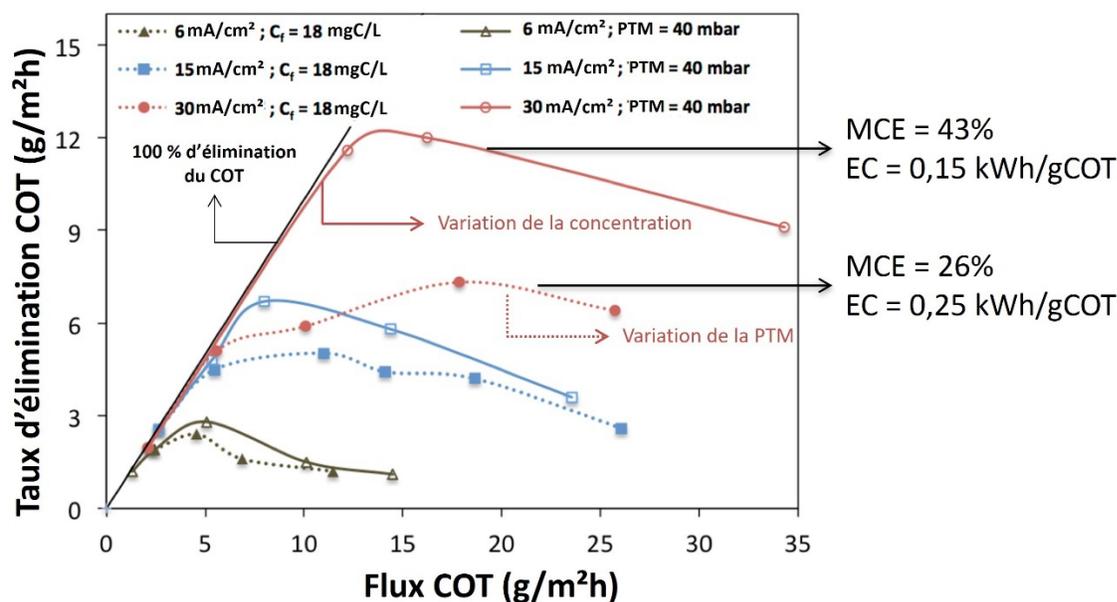


Figure 28 Taux d'élimination du COT en fonction de flux de COT qui est modifié par variation de la concentration ou de la pression transmembranaire (PTM) pour différentes densités de courant appliquées à une solution de paracétamol 18 mgC/L dans $[\text{Na}_2\text{SO}_4] = 50$ mM. La ligne pleine correspond à une élimination du COT de 100% calculée sur la base de la quantité maximale d'électrons qui peut être consommée pour l'oxydation du paracétamol.

Les résultats montrent que des taux d'élimination élevés peuvent être obtenus en un seul passage à travers la membrane avec une grande efficacité du courant de minéralisation à condition d'adapter la densité de courant au flux de COT à traiter. Une augmentation du flux de COT par augmentation de la PTM conduit à une diminution du temps de contact entre les espèces oxydantes et les polluants à traiter et une diminution de l'efficacité du courant de minéralisation. Une efficacité de courant de minéralisation (MCE) maximum est atteinte lorsque les molécules de PCT sont dégradées par $\cdot\text{OH}$ en produits intermédiaires très réactifs au transfert direct d'électrons, par exemple des acides carboxyliques à chaîne courte tels que l'acide oxalique. L'énergie consommée (EC) est alors minimale. Pour des flux trop importants, les composés aromatiques, tels que le phénol, ont tendance à former des polymères insolubles qui s'accumulent dans la zone où seul le transfert direct d'électron intervient et sont responsables du colmatage de la membrane (Brillas, Sirés et al. 2005, Belhadj Tahar and Savall 2009, Trelu, Chaplin et al. 2018). La diminution de la perméabilité résultante s'avère irréversible et la MCE diminue significativement. La production de bulles

d'oxygène à l'anode, résultant de réactions parasites produites à forte densité de courant, a également été identifiée comme responsable d'une diminution de la productivité en termes de flux de perméat. Un schéma récapitulatif des principaux mécanismes de dégradation des composés organiques par électro-oxydation selon la distance par rapport à la surface de la REM a été proposé et est présenté dans la Figure 29 (ACL-2018-[18]).

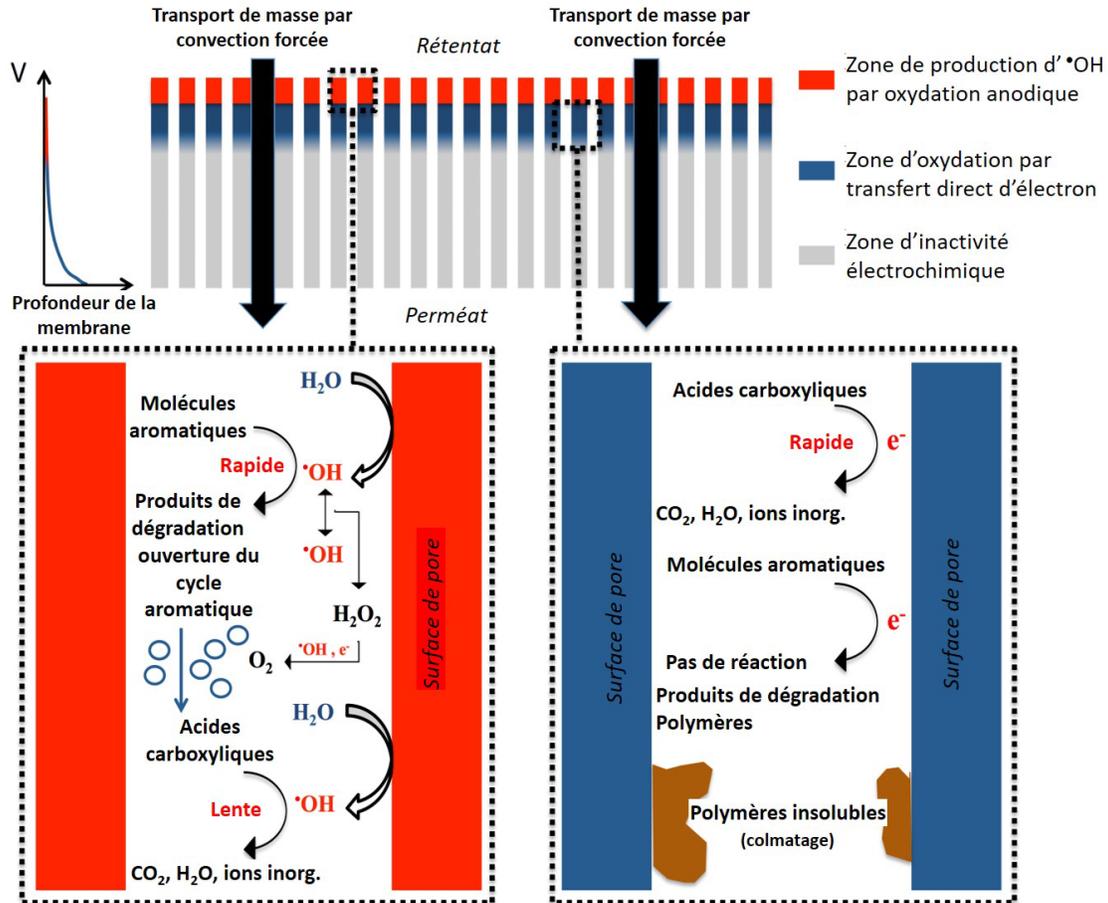


Figure 29 Schéma récapitulatif des mécanismes réactionnels principaux d'électro-oxydation des composés organiques selon la distance par rapport à la surface de la membrane (ACL-2018-[18])

3.3 Etude technico-économique et durée de vie des REM Ti_4O_7

Les travaux se sont poursuivis par des essais de traitement d'effluents réels avec cette configuration de réacteur mais sur un pilote à l'échelle semi-industrielle dans l'objectif de réaliser une étude technico-économique de ce procédé par la société partenaire ACTIBIO. L'intérêt de ce procédé pour le traitement des lixiviats de décharge après traitement en B&M a été mis en avant par cette étude. Des taux d'abattement de plus de 60% ont pu être obtenus pour un effluent à faible valeur de COT initiale (< 20 mg/L, après un pré-traitement biologique) et une conductivité initiale suffisante (> 200 mS/cm) en appliquant une densité de courant faible (< 15 mA/cm²).

Une autre possibilité est d'employer l'électro-oxydation sur REM avant le traitement biologique afin d'améliorer la biodégradabilité d'effluents plus chargés, comme cela avait été proposé dans le projet ANR PANACEE. Pour répondre aux besoins de l'industriel ACTIBIO impliqué dans le projet ANR sur ce point, nous avons réalisé un plan d'expériences complémentaire afin de

déterminer les conditions opératoires et dimensionner l'équipement (surface de REM) nécessaires pour le traitement d'un effluent à un débit fixé de $1,5 \text{ m}^3/\text{h}$. Le domaine d'étude s'est recentré sur une gamme de valeurs choisies, plus précisément, une concentration en polluant cible (paracétamol) comprise entre 4 et 60 mgC/L, une pression transmembranaire (PTM) entre 40 et 160 mbar et une densité de courant entre 4 et 26 mA/cm². Les résultats obtenus sont présentés sous forme de courbes isoréponse dans la Figure 30 pour le cas d'un effluent dont la concentration initiale serait de 50 mgC/L ce qui correspond aux effluents types reçus par l'industriel.

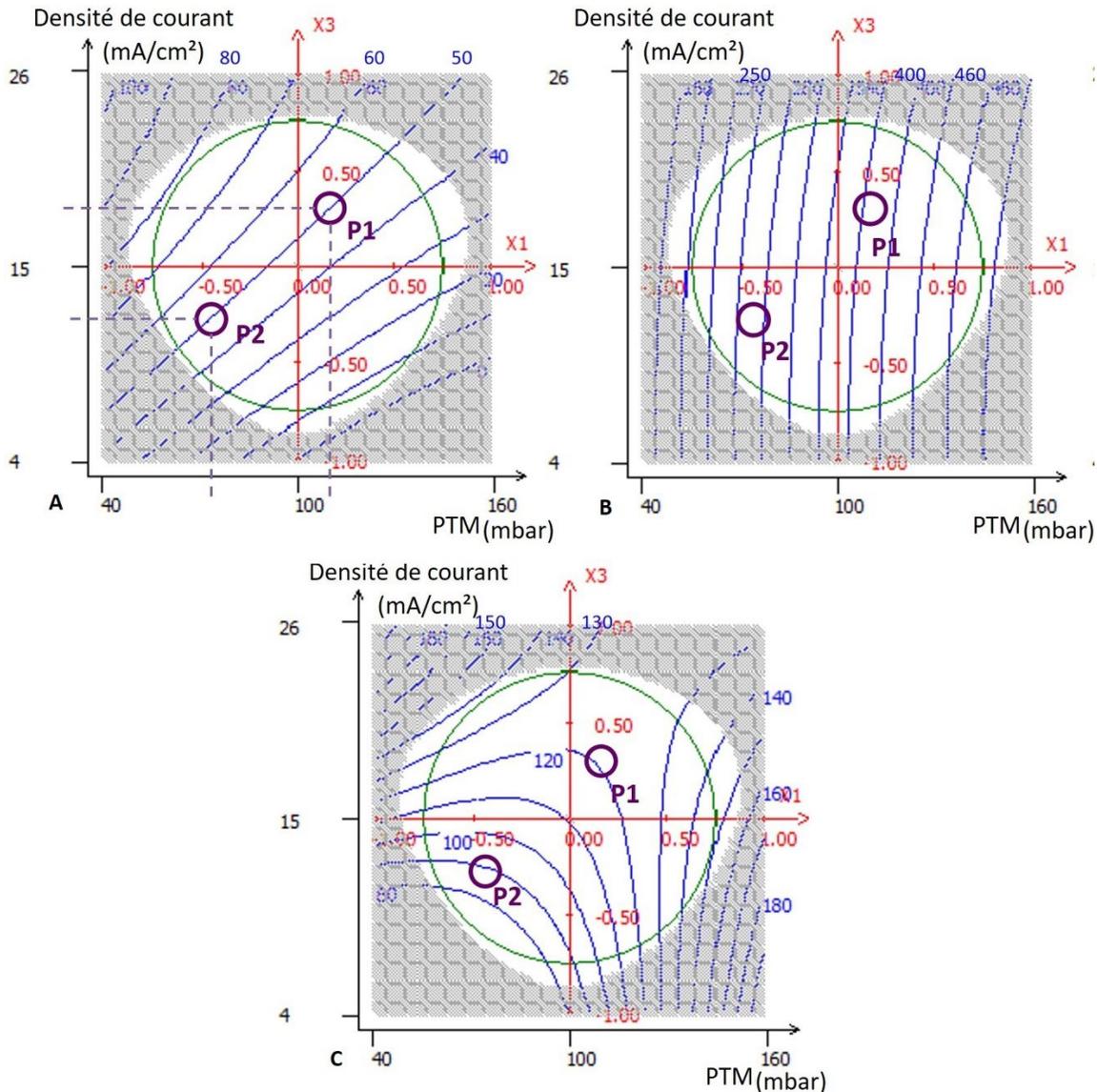


Figure 30 Courbes d'isoréponse correspondant au traitement d'un effluent à 50 mgC/L en fonction de la PTM et de la densité de courant appliquée, A) courbes d'isoréponse de l'élimination du COT (%), B) courbes d'isoréponse du flux de perméat (L/m²h), C) courbes d'isoréponse de l'énergie consommée en Wh/gCOT ; les points P1 et P2 correspondent à deux conditions étudiées pour lesquelles 50% d'élimination sont obtenus.

Deux points P1 et P2 (Figure 30 A) représentent deux conditions opératoires distinctes permettant d'obtenir 50 % d'élimination de la valeur de COT. P1 se situe à une densité de courant de 18 mA/cm² contre 12 mA/cm² pour P2 et une PTM de 110 mbar permettant une productivité élevée

(flux de perméat de 370 L/hm²), alors que pour P2 elle est seulement de 70 mbar (soit un flux de perméat de 275 L/hm², Figure 30B). La surface de filtration pour traiter le débit de 1,5 m³/h souhaité est donc plus faible pour P1 que pour P2 (4,1 m² et 5,5 m² respectivement). Par contre, l'énergie consommée pour P1 est de 120 Wh/gCOT (6 kWh/m³) contre 85 Wh/gCOT (4,3 kWh/m³), selon les résultats présentés en Figure 30C. La solution P1 correspond donc à des coûts en investissement plus faibles et la solution P2 à des coûts de fonctionnement plus faibles. Le choix d'une solution par rapport à l'autre se fera en fonction du prix proposé pour la fabrication des REM et leur durée de vie.

Pour répondre à la question de la durée de vie des REM en Ti₄O₇, plusieurs approches ont été proposées pour étudier leur vieillissement. L'électrode est placée dans des conditions de vieillissement accéléré à forte densité de courant (100 mA/cm²) et le potentiel de l'anode est suivi jusqu'à atteindre une valeur de 12V, obtenu au bout d'une quinzaine d'heures, indiquant la désactivation de l'anode. Selon Correa-Lozano et al., il est possible de déterminer approximativement la durée de vie d'une électrode en conditions réelles à partir de la durée de vie en conditions accélérées en employant l'équation suivante (Correa-Lozano, Comninellis et al. 1997) :

$$\tau_1 = \left(\frac{i_2}{i_1}\right)^2 \tau_2$$

Où, i_1 et i_2 sont les densités de courant en fonctionnement et en conditions de vieillissement accéléré, respectivement. τ_1 et τ_2 sont les durées de vie correspondantes.

Cette équation a permis d'estimer une durée de service d'un millier d'heures pour une densité de courant en fonctionnement de 12 mA/cm². Cette valeur peut paraître faible par rapport à d'autres électrodes mais peut s'expliquer par le fait de la grande porosité du matériau et de l'exposition aux oxydants dans la profondeur de l'électrode. D'autre part les travaux de Wang et al. (2022) montrent qu'une évaluation dans des conditions de vieillissement plus douces (20 mA/cm²) permettent de définir des durées de vie en pratique beaucoup plus longues (au-delà de 3 ans) comparables à d'autres matériaux tels que le DDB (Tian, Chen et al. 2006, Wang, Li et al. 2022). A cela s'ajoute une évaluation de l'efficacité de dégradation du paracétamol (PCT) et de l'acide oxalique avant et après 20h de vieillissement des REM en Ti₄O₇ à 25 mA/cm². Pour rappel, l'acide oxalique permet de vérifier la réactivité de la membrane par rapport au transfert direct d'électron dans l'épaisseur de la REM alors que le PCT permet d'évaluer la réactivité en termes de production de radicaux hydroxyles par oxydation anodique à la surface de la REM. Une perte d'efficacité est observée plus particulièrement dans le cas du PCT alors qu'elle n'est pas significative pour l'Acide oxalique. Ces résultats semblent indiquer une atteinte du matériau en surface plus que dans la profondeur et ont pu être confirmés par une analyse au MEB-EDX montrant une oxydation du Ti₄O₇ sur la surface interne la plus exposée.

Depuis ces travaux, d'autres configurations ont été étudiées, notamment impliquant le couplage avec d'autres réactions d'oxydation avancée pour améliorer les taux d'élimination dans le cas du traitement de matrices réelles plus complexes. Dans ce cas, les radicaux sont formés directement par oxydation de l'eau au sein de la membrane anodique de TiOx, soumise à la convection forcée,

et aussi grâce à la polarisation cathodique du feutre de carbone via le procédé électro-Fenton selon un mode de filtration externe-interne (Trellu, Rivallin et al. 2020).

3.4 Conclusion et perspectives

Les différents résultats obtenus au cours de l'ANR démontrent l'intérêt de réaliser l'électro-oxydation des polluants en employant des REM. Celles-ci permettent de réduire les limitations associées au transfert de matière grâce au fonctionnement en convection forcée que permet la porosité de l'électrode. Ce système « tout en un » est compétitif économiquement et technologiquement par rapport aux solutions existantes pour le traitement des polluants dits émergents, de types pharmaceutiques. Des taux de minéralisation importants ont pu être obtenus par l'utilisation de la REM Ti_4O_7 conçue par réduction carbothermique et employée en tant qu'anode en configuration interne-externe. Toutefois, deux limitations ont pu être mises en évidence lors de son utilisation pour des flux de COT importants. En effet, pour les composés les plus réfractaires à concentration élevée, la dégradation par oxydation anodique est incomplète et les produits de dégradation obtenus ont tendance à former des polymères insolubles s'ils ne sont dégradés par transfert direct d'électron dans l'épaisseur de la membrane. Une diminution de la perméabilité associée au colmatage par ces espèces à la surface des pores est alors observée. De même, lorsque les flux de perméat sont élevés, les bulles d'oxygène produites à la surface de l'anode sont chassées ce qui accélère les réactions d'évolution de l'oxygène tout en réduisant l'efficacité de l'électro-oxydation.

L'utilisation des REM peut-être encore optimisée dans une configuration externe-interne en employant une cathode en feutre de carbone en tant que cathode pour permettre un couplage avec la réaction électro-Fenton (Trellu, Rivallin et al. 2020). Dans ce cas les espèces peuvent être dégradées également dans la solution côté rétentat par les $\bullet OH$ produits à partir de l' H_2O_2 électrogénéré avant de subir l'oxydation anodique et le transfert direct d'électron en traversant la REM.

Les conditions permettant de limiter le vieillissement par oxydation prématurée du matériau Ti_4O_7 et les phénomènes de colmatage doivent être également étudiées pour assurer une productivité des REM sur le long terme et réduire les coûts de fonctionnement. La cinétique électrochimique élevée de la réaction de minéralisation des polluants lors de leur passage au travers de la membrane avec une porosité de niveau microfiltration (MF) est favorable pour limiter le colmatage. Toutefois, parmi les espèces colmatantes, celles issues de la dégradation incomplète des molécules organiques et qui conduisent à la formation de polymères agrégés à la surface des REM posent un problème particulier. Résistants à la dégradation par voie électrochimique et aux méthodes de nettoyage en place (NEP), leur établissement doit être mieux contrôlé et si possible évité. Après évaluation des conditions aboutissant à leur formation sur la base d'une étude paramétrique poussée, il sera possible d'ajuster plus finement les conditions expérimentales de manière à éviter la production de polymères. Une étude devrait être menée pour mieux comprendre les mécanismes de leur formation et les conditions de leur adsorption et élimination à la surface des REM.

4 Conclusion intermédiaire

Avec des compétences et connaissances initiales solides concernant la problématique de la contamination des eaux par les produits pharmaceutiques, j'ai pu m'investir pleinement et efficacement dans l'ensemble des projets mettant en œuvre le couplage de procédés membranaires avec des procédés biologiques ou des procédés d'oxydation avancée présentés précédemment. La collaboration avec les nombreux partenaires académiques et industriels impliqués dans ces projets et travaillant sur le traitement de l'eau et la production de matériaux membranaires innovants a été très fructueuse. En effet, les différentes interactions que nous avons eues nous ont permis de :

- Etudier les performances des procédés membranaires (sélectivité et productivité) en fonction des conditions opératoires,
- Etudier les interactions qui existent entre les matériaux membranaires et les divers composants (micropolluants et matières organique et minérale) du fluide à traiter,
- Montrer la complémentarité des procédés en couplage pour l'élimination des micropolluants,
- Accéder à leur optimisation en couplage en vue de leur intégration pour le traitement des eaux à plus grande échelle.

Les avancés scientifiques et technologiques que nous avons pu réaliser et ces collaborations ont été valorisées par de nombreuses publications internationales et j'ai souvent présenté moi-même ces travaux lors de congrès internationaux. Ainsi, mon implication dans ces projets m'a permis d'acquérir une certaine reconnaissance dans le domaine du traitement des micropolluants par procédés membranaires, en particulier par les membranes réactives électrochimiques. Je suis souvent sollicitée pour participer à l'expertise de travaux (révision de publications, de projets ANR et autres, membre des comités scientifiques pour les congrès de l'IWA) et la présentation de séminaire (workshop à l'international ou organisé par des industriels) dans ce domaine.

Par ailleurs, le déplacement au Portugal, pour la soutenance de N. Manzhos en EM3E, m'a donné l'opportunité d'échanger avec les partenaires du Master EM3E, Isabel Coehloso et Joao Crespo, au sujet des méthodes de caractérisation des membranes ou encore l'analyse de matrices complexes par spectroscopie de matrice d'excitation-émission de fluorescence (EEM).

Ces différents éléments, ainsi que la mise en évidence de nouveaux verrous techniques et scientifiques identifiés au cours des différents projets, m'encouragent à maintenir mon activité sur cette thématique. A cela s'ajoute ma grande curiosité et mon insatiabilité scientifiques qui me poussent à élargir mes recherches à d'autres types de polluants, d'autres types de matrices complexes et au couplage de procédés membranaires avec d'autres procédés de traitement comme vous pourrez le voir dans mes perspectives.

Chapitre 2 : Rétention et transfert de micro-organismes - Elaboration de membranes bio-inspirées pour la maîtrise de l'adhésion/non adhésion de micro-organismes et autres objets biologiques

1 Expériences préliminaires d'interactions micro-organismes-procédés membranaires (micro-thèse DES et Master)

Durant ma formation universitaire, j'ai effectué une partie de mes travaux d'initiation à la recherche en micro-thèse DES à l'Observatoire Océanologique de Banyuls sous la direction de Philippe Lebaron et en stage de Master 2^{ème} année au Laboratoire Océanographique de Villefranche, sous la direction de Markus Weinbauer. Ces travaux étaient tous deux axés sur l'écologie microbienne et l'étude des interactions entre micro-organismes (phytoplancton, bactéries, virus) et des micro-organismes avec leur environnement, notamment pour leur implication dans les cycles biogéochimiques. Au cours de ces travaux, j'ai été sensibilisée aux problématiques de séparation, rétention et concentration de micro-organismes par les procédés membranaires (microfiltration et ultrafiltration). Ces procédés interviennent comme première étape pour la préparation des souches bactériennes et virales présentes dans l'eau de mer. Les conditions de filtration ont été optimisées pour séparer les différentes fractions, limiter l'adhésion à la surface des membranes et concentrer les micro-organismes afin d'obtenir des titres suffisamment élevés pour permettre d'isoler des systèmes hôte-bactériophage qui serviront de modèles d'étude (ACL-2008-[2], AFF-2006-[1]). Au cours de ces travaux, j'ai également développé mes compétences dans la culture, l'observation, la discrimination et le décompte de systèmes biologiques par microscopie à épifluorescence après marquage spécifique par des fluorochromes.

Sur la base de ces compétences en biologie et microbiologie, j'ai pu rapidement intégrer les projets portés par mes collègues du thème « Matériaux et Procédés Membranaires » au LGC sur des thématiques telles que la rétention de bactéries et le contrôle des phénomènes de biocolmatage.

2 Rétention et transfert de micro-organismes et étude du biocolmatage

Le colmatage des membranes représente un défi considérable pour le développement de l'utilisation des procédés membranaires pour le traitement de l'eau. En effet, il entraîne une perte significative des performances des membranes (augmentation de la perte de charge, diminution de

la perméabilité des membranes et baisse de la qualité du produit) (Flemming, Schaule et al. 1997, Le-Clech, Chen et al. 2006, Zydney and Zeman Leos 2017). Pour ces raisons, il est responsable d'une grande partie des coûts opérationnels associés aux procédés membranaires, qui comprennent des cycles de nettoyage à haute fréquence (utilisation de produits chimiques, d'eau et d'énergie pour le rinçage à contre-courant et le nettoyage en place) et, par conséquent, le remplacement des unités de filtration après un vieillissement prématuré (Cheryan 1998, Zhao, Wu et al. 2000).

2.1 Etat de l'art

2.1.1 Les différents types de colmatage

Les différents types de colmatage peuvent être catégorisés selon le type et la nature chimique de l'espèce colmatante, le procédé membranaire ou leur interaction de surface. Les procédés MF/UF font face à du colmatage inorganique ou entartrage, du colmatage organique, du colmatage particulaire ou colloïdal et du colmatage biologique ou biocolmatage (Amy 2008, Nguyen, Roddick et al. 2012, Gul, Hruza et al. 2021). Parmi les colmatants organiques, il est possible de trouver des substances humiques, des protéines et d'autres composés hydrophobes et hydrophiles, tandis que les polluants inorganiques sont considérés comme des métaux et des oxydes métalliques qui précipitent en raison d'une modification du pH ou d'une oxydation. L'ampleur du colmatage organique dû aux protéines dépend du pH, de la force ionique et de la température du fluide. Les protéines peuvent également adhérer à la membrane et changer de conformation en fonction du temps de filtration et de la pression appliquée (Soderquist and Walton 1980). Le biocolmatage, du fait des dynamiques de colonisation et de croissance microbienne, jusqu'à la formation d'un biofilm microbien, est maintenant reconnu comme étant un facteur contribuant à plus de 45% du colmatage total des membranes et principal responsable de la diminution des performances des membranes (Flemming, Schaule et al. 1997). Le colmatage peut intervenir par obstruction des pores, la formation d'un gâteau, l'effet de polarisation de concentration, l'adsorption de molécules organiques, la précipitation des sels inorganiques et le biocolmatage (Field 2010, Guo, Ngo et al. 2012).

Le colmatage, et le biocolmatage plus spécifiquement, sont inévitables et il est nécessaire de mieux les maîtriser pour améliorer les performances des membranes et développer leurs usages.

Le contrôle du colmatage organique et inorganique par nettoyage chimique, par la gestion de l'hydrodynamique des procédés de NF ou l'ajustement du pH de la matrice ont été discutés dans le chapitre précédent ; il s'agira ici de discuter des travaux portant sur le comportement des bactéries en filtration, de leur adhésion et du contrôle du colmatage et du développement du biofilm par modification des propriétés de surface des membranes de MF et UF.

En effet, si les propriétés de la membrane elle-même, une fois modifiées, favorisent la réversibilité du colmatage, il est alors possible de réduire les efforts de nettoyage et ainsi réduire la principale source des coûts de fonctionnement des procédés membranaires. Le colmatage est dû à des interactions physiques et chimiques complexes dans le système, telles que les interactions entre les espèces colmatantes et la surface de la membrane, puis entre le dépôt à la surface et d'autres espèces colmatantes (Guo, Ngo et al. 2012, Xu, Xiao et al. 2020). Un meilleur contrôle des interactions entre les espèces colmatantes et la surface est donc requis et s'appuie sur la compréhension de ces interactions.

2.1.2 Les différents facteurs responsables du biocolmatage

Le colmatage résulte des interactions des espèces colmatantes entre elles et avec la surface, favorisées par l'effet de polarisation de concentration lors de la filtration. Les interactions particules /particules, même si elles interviennent dans le colmatage en surface de par les modifications des coefficients de diffusion des particules en interaction par rapport aux particules seules, ne sont pas discutées dans cette partie du document.

Le colmatage des membranes de filtration dépend de nombreux facteurs (Li and Elimelech 2004), entre autres, la nature (hydrophobie, charge) et la morphologie (rugosité, porosité) du matériau membranaire conditionnent le type d'interactions mis en jeu avec les constituants de la matrice à traiter. Selon la théorie DLVO (Derjaguin – Landau – Verwey – Overbeek), la somme des forces d'interactions répulsives électrostatiques (EL) et attractives de van der Waals (LW), détermine si ces constituants vont adhérer, tout d'abord de manière réversible, à la surface. La théorie DLVO étendue prend également en compte les interactions hydrophobes ; s'ajoutent alors les forces acide-base de Lewis (AB) ainsi que le mouvement brownien des particules (Br) (Hermansson 1999, Liu and Zhao 2005). L'énergie totale d'interaction entre une particule et une surface solide s'écrit alors :

$$\Delta E^{TOT} = \Delta E^{Br} + \Delta E^{EL} + \Delta E^{LW} + \Delta E^{AB}$$

Ainsi, l'équilibre entre ces forces conduit à l'adhésion ou la non adhésion des espèces colmatantes à la surface. Ces modes d'interactions correspondent à autant de facteurs qui vont affecter les phénomènes de colmatage tel que représenté dans la Figure 31 auxquels, l'effet de la rugosité peut être ajouté.

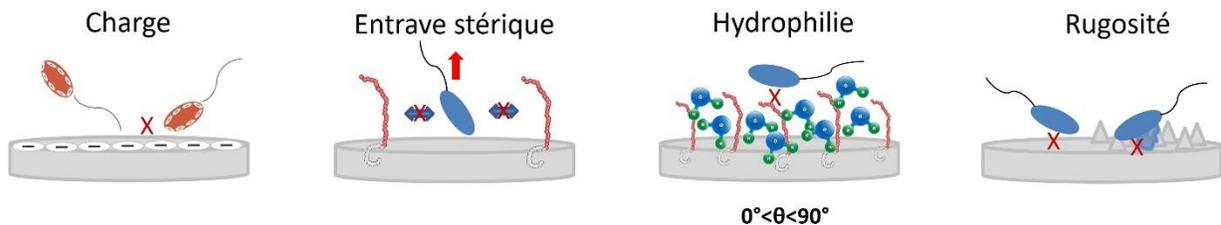


Figure 31 Schéma représentant les facteurs qui vont affecter les phénomènes de biocolmatage

En effet, les forces d'interaction peuvent être temporisées de manière non-uniforme selon la nature (homogénéité, distribution et amplitude) de la rugosité de surface (Hoek, Bhattacharjee et al. 2003, Ghilini, Pissinis et al. 2019). Les surfaces rugueuses ont tendance à favoriser ou défavoriser l'adhésion de particules selon si la taille des particules est supérieure ou inférieure aux dimensions de la rugosité et du fait de modification du potentiel de la barrière d'énergie répulsive et de l'encombrement stérique (Yao, Webster et al. 2014, Breite, Went et al. 2016, Cai, Fan et al. 2016, Ghilini, Pissinis et al. 2019, Modaresifar, Azizian et al. 2019). Dans un second temps, les conditions de fonctionnement telles que la pression, la température et d'autres conditions hydrodynamiques conduisent à l'accumulation et la compression de la matière à la surface de la membrane de manière irréversible (Chellam and Xu 2006, Lee, Chen et al. 2008, Lorenzen, Ye et al. 2016).

Ces mécanismes peuvent s'appliquer aux micro-organismes dont le comportement peut être considéré comme identique à celui de colloïdes vis à vis de l'interaction initiale avec la surface des membranes. Toutefois, le biocolmatage représente un cas particulier de par les mécanismes biologiques qui interviennent après l'adhésion initiale. La combinaison inévitable de microorganismes présents dans l'effluent à traiter et de nutriments arrivant en flux continu favorise le développement de biofilm. Celui-ci est un agrégat organisé de cellules microbiennes intégrées à une matrice de substances polymères extracellulaires (EPS) produites par les bactéries. Les EPS sont constituées de polysaccharides, protéines, lipides, acides humiques et acides nucléiques. La formation du biofilm peut être décrite selon le schéma représenté dans la Figure 32 (Flemming and Schaule 1988, Gule, Begum et al. 2016, O'Toole and Wong 2016). Les bactéries à l'état planctonique adhèrent à la surface de manière réversible dans un premier temps grâce à des forces d'interactions décrites par la théorie DLVO étendue. Par le biais d'interactions plus fortes des pili et flagelles, les bactéries adhèrent de manière irréversible à la surface (Marshall, Stout et al. 1971). Les bactéries communiquent entre elles via le Quorum Sensing (QS) et produisent des EPS, c'est l'étape de développement et maturation du biofilm. Enfin des bactéries passent à l'état planctonique afin de coloniser d'autres sites (Yin, Wang et al. 2019).

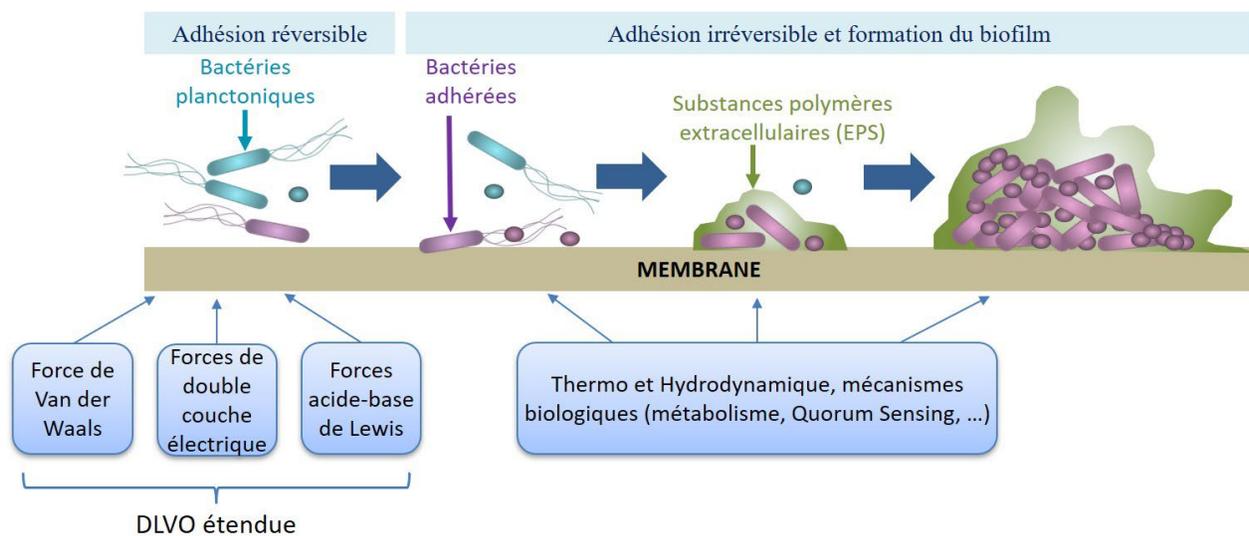


Figure 32 Etapes d'adhésion des bactéries et croissance en biofilm sur une surface membranaire non modifiée

Pour limiter l'adhésion bactérienne en surface, 3 facteurs principaux peuvent intervenir : le milieu liquide, la surface et les micro-organismes. Les changements du milieu (flux, cisaillement, force ionique, pH, présence de molécules interférentes) et de la surface vont modifier la capacité des bactéries à atteindre et adhérer à la surface (Berne, Ellison et al. 2018).

L'adhésion bactérienne résulte de la somme de forces attractives et répulsives entre la cellule et la surface (Azeredo, Visser et al. 1999, Carniello, Peterson et al. 2018, Ren, Wang et al. 2018). Ainsi, les interactions de type van der Waals sont considérées comme étant généralement attractives et interviennent aux plus grandes distances de la surface ($>1 \mu\text{m}$) ; alors qu'à très faible distance de la surface (dizaines de nm) vont intervenir les interactions électrostatiques qui peuvent être modulées par la force ionique et le pH du milieu et les interactions hydrophobes acido-basiques (liaisons hydrogènes) qui peuvent être attractives ou répulsives selon l'environnement, le type de

bactéries et la chimie de surface (Ren, Wang et al. 2018). Les forces stériques entrent en jeu également pour les bactéries, telles que *P. aeruginosa*, qui portent un réseau de biopolymères en surface dont la composition et la charge vont influencer sur l'adhésion.

Dès l'immersion de la membrane, les molécules du milieu vont s'adsorber à la surface créant un film de conditionnement hétérogène à l'échelle micro-nanométrique sur lequel vont s'exercer ces forces conduisant à des phénomènes d'adhésion qui peuvent être très localisés (Ren, Wang et al. 2018). A l'approche de la surface, pour des forces d'adhésion comprises entre 1 et 10 – 15 nN, les cellules vont se déformer et des mécanismes d'adaptation bactériens aboutissent à la production d'EPS (Beaussart, El-Kirat-Chatel et al. 2014) qui vont faciliter l'adhésion. Pour des forces d'adhésion plus élevées, la déformation peut conduire à des dommages cellulaires conduisant à la mort des cellules. Ce cas peut s'observer pour des surfaces modifiées par des ammonium quaternaires (Asri, Crismaru et al. 2014) ou encore dans le cas de réalisations de surfaces nanostructurées qui endommagent la paroi des bactéries (Tripathy, Sen et al. 2017).

Du fait de la diversité des mécanismes ou facteurs responsables de l'adhésion de micro-organismes et de leur développement en biofilm de nombreuses approches ont été identifiées pour réduire le biocolmatage (Liu and Zhao 2005, Liu, Zhang et al. 2010, Habimana, Semião et al. 2014, Gule, Begum et al. 2016). Comme énoncé plus haut, des approches physiques ou chimiques, impliquant le contrôle des conditions hydrodynamiques ou l'application de méthodes de nettoyage montrent leur limite. Les approches biologiques impliquant l'utilisation de bactéricides posent des problèmes associés au développement des mécanismes de résistances des bactéries aux antibiotiques et sont contre-indiquées à l'heure actuelle. De nouvelles molécules biologiques impliquées dans l'inhibition du quorum sensing sont proposées pour remplacer les antibactériens (Choo, Rukayadi et al. 2006, Amara, Krom et al. 2010, Kalia 2013, Brackman and Coenye 2015, Truchado, Larrosa et al. 2015, Katebian, Hoffmann et al. 2018, Kim, Shin et al. 2021, Aflakian, Rad et al. 2022).

L'emploi de ces molécules peut être associé à des modifications de surface afin de réduire les forces d'attraction particules/surfaces ou augmenter les forces répulsives. A l'heure de la chimie verte et du « tout bio », les approches bio-inspirées sont particulièrement recherchées.

2.1.3 Les modifications de surfaces pour le contrôle du biocolmatage, approches bio-inspirées

Les membranes étant l'ultime barrière dans la lutte contre le colmatage, une attention particulière a été portée au développement de nouveaux matériaux membranaires ou à la modification des matériaux existants, dans le but de rendre le colmatage moins irréversible, de sorte que même si les particules s'adsorbent sur la membrane, elles seront facilement éliminées lors du nettoyage. Dans ce paragraphe quelques travaux présentant les modifications de matériaux membranaires polymères permettront d'illustrer trois principales méthodes mises en œuvre afin de conférer des propriétés anti-colmatantes : l'enduction, le mélange et le greffage.

L'enduction est la plus simple des trois méthodes. Elle consiste en l'adsorption physique d'un polymère particulier sur une membrane polymère préformée. En général, le polymère modificateur est un copolymère amphiphile tandis que la membrane est constituée d'un polymère hydrophobe. Bien que sa facilité de manipulation en fasse une méthode idéale

pour la transposition à l'échelle industrielle, les problèmes de stabilité du revêtement limitent ses applications (Mansouri, Harrisson et al. 2010, Chiag, Chang et al. 2012, Li, Meng et al. 2014).

Le mélange de polymères est une autre méthode de modification trouvée dans la littérature. Elle consiste à introduire plusieurs polymères différents ou autres agents de modification (molécules amphiphiles ou hydrophiles, nanoparticules, ...) dans le mélange solvants/polymères avant le coulage ou dans le non-solvant lors de l'étape d'inversion de phase (Bouyer, Faur et al. 2011, Garcia-Ivars, Alcaina-Miranda et al. 2014, Venault, Liu et al. 2014, Kumar, Arthanareeswaran et al. 2017, Zhang, Wang et al. 2017, Díez and Rosal 2020, Esmaeili, Lahti et al. 2020). Dans ce cas, pendant l'inversion de phase, les groupes hydrophiles auront tendance à se déplacer vers la surface de la membrane ou les parois des pores. Le mélange est également une technique potentiellement intéressante pour la mise à l'échelle. Néanmoins, l'introduction d'un composant supplémentaire influence la structure et les propriétés finales de la membrane de manière plus prononcée et aléatoire que ce qui peut être obtenu par simple adsorption. En raison des quantités relativement élevées d'agents modificateurs nécessaires dans le processus de fabrication, les coûts peuvent s'avérer importants.

Le greffage nécessite la fixation chimique d'un groupe sur la membrane impliquant la polymérisation par greffage ou un traitement au plasma (Bhattacharya and Misra 2004, Kochkodan and Sharma 2012, Saffarimiandoab, Yavuztürk Gül et al. 2021). Cette méthode est généralement divisée en deux groupes : le "greffage à partir de" et le "greffage sur". Les approches de "greffage sur" impliquent l'utilisation de chaînes de polymères préformées contenant des groupes réactifs, tandis que dans le cas du "greffage à partir de", la surface est activée et la polymérisation des monomères est initiée à partir de la surface (Kato, Uchida et al. 2003, Kochkodan and Sharma 2012). Les espèces liées de manière covalente ne peuvent pas être facilement détachées de la surface, ce qui permet d'obtenir des surfaces plus denses. Néanmoins, les techniques de greffage ne sont pas faciles à mettre en place à l'échelle industrielle.

Ces dernières années, les membranes bio-inspirées ont suscité un intérêt croissant pour améliorer les performances des processus de séparation dans lesquels elles sont impliquées (Shen, Saboe et al. 2014). Ces membranes reproduisent les propriétés (formes, fonctions, etc.) des systèmes biologiques pour résoudre des problèmes technologiques et, en ce sens, elles représentent la prochaine génération de membranes de filtration pour le traitement de l'eau (Rana and Matsuura 2010, Shen, Saboe et al. 2014, Kochkodan and Hilal 2015, Gule, Begum et al. 2016, Sengur-Tasdemir, Aydin et al. 2016). Parmi ces fonctions biologiques, celles qui contrôlent le colmatage des matériaux représentent une cible importante car elles pourraient contribuer de manière significative à l'amélioration des performances des membranes et des usines de traitement des eaux dans lesquelles elles sont impliquées (Xiong and Liu 2010). Pour cela, certaines stratégies de modification des membranes envisagées consistent à : (i) imiter les structures biologiques pour empêcher les interactions physico-chimiques, et/ou (ii) imiter les fonctions biologiques par le greffage ou l'ajout de molécules antibactériennes ou enzymatiques dans le matériau de base des membranes afin d'inhiber et/ou tuer les micro-organismes (Bachosz, Vu et al. 2022). Dans le premier cas, on trouve le greffage de polymères contenant des groupements zwitterioniques (Li, Cheng et al. 2008), le dépôt de polymères à brosse en couche mince (Malaisamy, Berry et al. 2010,

Ghilini, Pissinis et al. 2019), et la création de motifs « Peau de requin » (Sharklet®) sur la surface de la membrane (Choi, Lee et al. 2018, Choi, Shin et al. 2021, Yoo, Jo et al. 2022). Le deuxième cas présente l'inconvénient d'employer des antibactériens qui augmentent le risque de développer une résistance bactérienne ou des enzymes qui sont coûteuses et instables (Gule, Begum et al. 2016). Les effets anti-bio-colmatant par contact sont prometteurs pour limiter l'adhésion des bactéries à la surface, mais ils sont limités aux micro-organismes qui entrent en contact avec la surface (Guo, Liu et al. 2022), avec le risque que le contenu cellulaire soit libéré dans l'eau traitée. Il est donc nécessaire de modifier la surface des membranes pour réduire l'adhésion des bactéries et le développement des biofilms en une seule étape, facile à mettre en œuvre et utilisant des produits chimiques non dangereux.

Une approche prometteuse est alors l'utilisation de molécules inhibitrices du Quorum Sensing (QS), qui est une forme de communication intercellulaire utilisée par les bactéries pour coordonner la formation de biofilms (Parsek and Greenberg 2005). L'inhibition du QS est un moyen de réduire la production de substances exo-polymères bactériens (EPS) nécessaires à la formation du biofilm et responsables du colmatage biologique, sans les problèmes associés aux antibactériens ou aux enzymes. Ces dernières années, de nombreux inhibiteurs de QS (QSI) ont montré des résultats prometteurs (Manefield, de Nys et al. 1999, Smith, Bu et al. 2003, Persson, Hansen et al. 2005, Rasmussen and Givskov 2006) pour différentes espèces bactériennes. Dans la nature, les plantes produisent des substances phytochimiques, telles que des aldéhydes phénoliques (e.g. la vanilline), qui agissent comme agents antimicrobiens contre un large éventail d'espèces microbiennes (Asghar, Khan et al. 2021). La modification de surface des membranes avec ces molécules QSI permet de déployer des effets multifonctionnels contre l'adhésion bactérienne, le bio-colmatage et le développement du biofilm.

2.1.4 Les techniques de caractérisation des modifications de membranes et de leurs propriétés anti-colmatantes

Selon le type de modification de surface des membranes (section 2.2.3) et les effets attendus sur les facteurs responsables du bio-colmatage (section 2.2.2), plusieurs techniques de caractérisation des surfaces et de l'effet anti-bio-colmatant ont été développées au LGC. Certaines de ces techniques s'adressent à la détection et si possible à la quantification de l'agent de modification. L'évaluation des propriétés de surface impliquées dans l'adhésion bactérienne, telles que la mouillabilité, les charges de surface et la rugosité permettra d'étudier les mécanismes physico-chimiques mis en jeu suite à la modification de la surface. Puis enfin, la mesure macroscopique des performances de filtration ou encore l'utilisation de méthodes plus directes d'observation et de quantification de l'adhésion d'agents colmatants (protéines modèles ou bactéries) permettront d'évaluer les propriétés anti-bio-colmatantes. Quelques-unes de ces méthodes, répertoriées de manière non-exhaustive dans la Figure 33, sont présentées ici et d'autres qui ont fait l'objet de développements particuliers, au cours des travaux auxquels j'ai participé ou que j'ai encadrés, sont présentés conjointement aux différents projets dans lesquels elles ont été déployées.

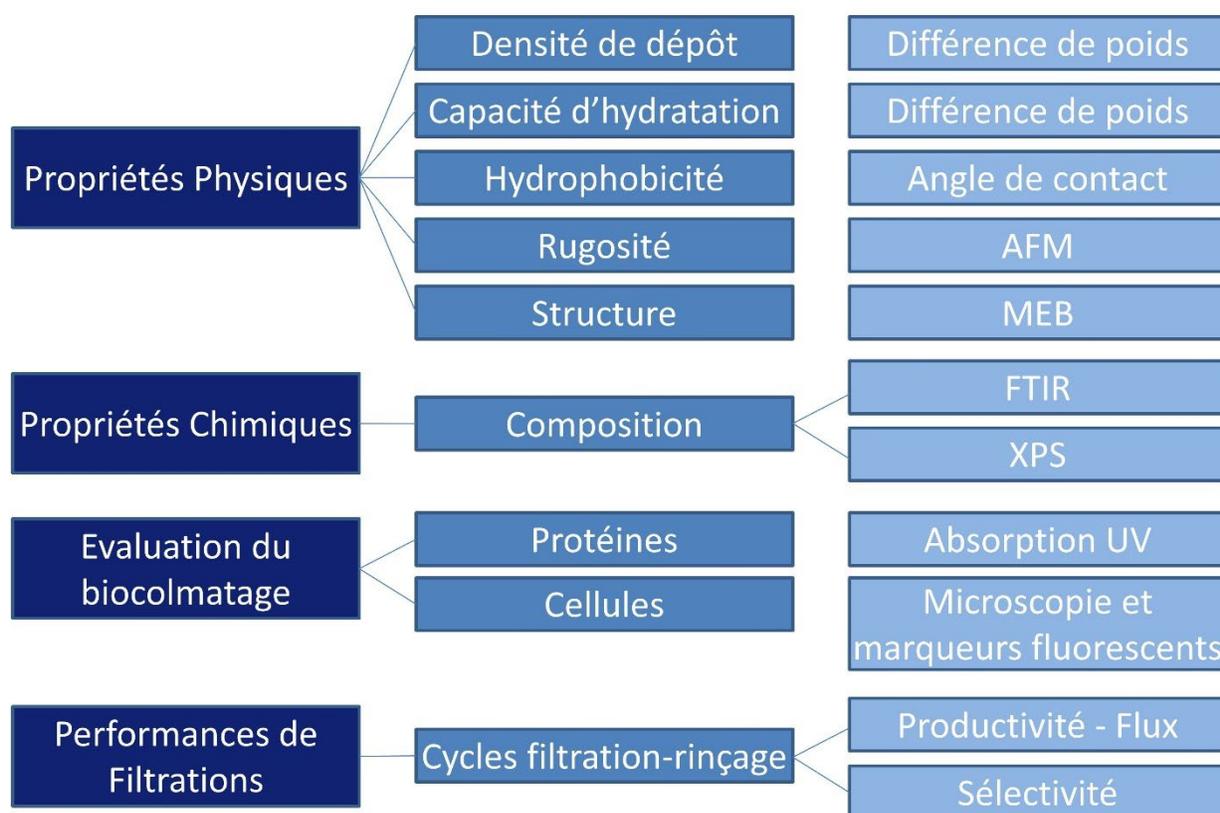


Figure 33 Schéma général répertoriant les principales propriétés des membranes à suivre et les méthodologies employées afin de caractériser les modifications de surface et les propriétés anti-bio-colmatantes qu'elles induisent

Présence et quantification de l'agent de modification

Dans le cas où les membranes sont modifiées par enduction ou greffage avec des agents de poids moléculaires suffisamment élevés (polymères ou copolymères), il est possible de déterminer la quantité ou densité introduite par bilan de masse entre l'état initial - non modifié - et l'état final, de sorte que la différence de poids soit principalement due à la présence de la molécule modificatrice. Pour des molécules de faibles poids moléculaires (< 200 Da) ou de petites quantités introduites (enzymes), une extraction ou désorption de celles-ci peut s'avérer nécessaire pour permettre la quantification. Ces quantités sont généralement exprimées en masse ou en moles de l'agent par surface de membrane ou par unité de volume et ne permettent pas de localiser l'agent de modification sur ou dans les pores ou encore inclus dans le polymère.

La présence de l'agent peut également être déduite des modifications des propriétés de la membrane telles que l'hydrophilie ou la mouillabilité de la membrane. La méthode la plus directe et simple pour déterminer l'hydrophilie de la membrane est **l'analyse de l'angle de contact avec l'eau**. Cette méthode nécessite peu de préparation de l'échantillon et les résultats ne nécessitent pas une grande expertise pour leur traitement. Toutefois, les mesures peuvent être affectées par des changements dans la taille des pores, la rugosité, la porosité et la distribution de la taille des pores. La **capacité d'une membrane à adsorber l'eau ou mouillabilité** peut être estimée en calculant la capacité d'hydratation. L'état initial correspond à la membrane modifiée sèche, tandis que le poids final serait déterminé après immersion de la membrane pendant un certain temps dans de l'eau.

La **spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)** peut être utilisée pour évaluer qualitativement la présence des agents de modification et des espèces colmatantes (Belfer, Fainchtain et al. 2000). Dans le principe, l'intensité de l'absorption dépend de la variation du moment dipolaire de la molécule à la suite de l'absorption. Par conséquent, les groupes fonctionnels contenant des liaisons polaires, tels que O-H, C=O et NH, sont facilement détectés par la FTIR, tandis que la détection des groupes non polaires peut s'avérer difficile (Kallioinen and Nyström 2008, Wade 2011). Les pics qui peuvent être mesurés sur les spectres IR correspondent à une vibration ou un étirement particulier de la liaison, ce qui permet l'identification de l'espèce chimique sur l'échantillon. La préparation des échantillons et l'analyse des données sont assez simples, toutefois l'analyse est limitée à la surface de la membrane (pénétration de l'ordre du μm) et les échantillons doivent être séchés ce qui peut modifier les propriétés des dépôts.

La **microscopie à force atomique (AFM)** peut être utilisée pour mesurer la rugosité de la surface en mode contact. Elle peut également être utilisée en mode spectroscopie de force ; dans ce cas il est possible d'attacher à la pointe du levier des particules ou des molécules spécifiques (e.g. molécules modèles de colmatants) afin de mesurer les forces d'interaction entre la surface et ces espèces (Hilal, Al-Khatib et al. 2003, Tang, Kwon et al. 2009, Jauvert, Dague et al. 2012, Aubry, Gutierrez et al. 2013, Mulansky, Saballus et al. 2017, Lin, Liu et al. 2022). La fixation des espèces au levier AFM nécessite une expertise notable. L'un des inconvénients de l'AFM est qu'il s'agit d'une mesure très locale (échelle nanométrique). Si la surface de la membrane n'est pas parfaitement homogène, le nombre de mesures réalisé doit être multipliées afin d'obtenir une vue réaliste des propriétés de la surface.

La **mesure du potentiel d'écoulement** à travers les membranes de filtration peut être utilisée pour estimer le potentiel zêta à partir de modèles tels que le modèle von Smoluchowski (Causserand, Nyström et al. 1994, Burns and Zydney 2000). Il va être possible d'observer des modifications de cette valeur en lien avec la charge de surface selon les modifications de surface opérées sur les membranes ou lors de leur recouvrement par des espèces colmatantes. Cette mesure est particulièrement pertinente lorsque les répulsions électrostatiques dominant parmi les différents mécanismes d'interactions comme dans le cas de modifications de surface de membranes par des zwitterions (Hadidi and Zydney 2014).

Caractérisation de l'effet anti-colmatant

L'adsorption des espèces colmatantes peut être caractérisée par un grand nombre de méthodes selon le type d'espèces concernées (Hilal, Ogunbiyi et al. 2005).

La **spectrophotométrie UV/Vis** est la plus largement utilisée, notamment pour la détection des protéines adsorbées (e.g. absorbance à 280 nm), soit par bilan matière entre la solution d'alimentation et le perméat obtenu après filtration, soit après désorption ou lavage de la membrane (Chan and Chen 2004, Suwal, Doyen et al. 2015).

Les **techniques de microscopie**, telle que la microscopie optique, peuvent être utilisées pour l'observation de particules d'une taille d'un micromètre ou plus (Chen, Li et al. 2004). La **microscopie confocale ou microscopie à épifluorescence** est adaptée à l'étude des espèces qui fluorescent naturellement ou après marquage par des fluorochromes et permettront le décompte

des objets colmatés (cellules ou micro-organismes), par traitement des images acquises (Ferrando, Růžek et al. 2005, Tripathi, Dubey et al. 2014). Des techniques plus puissantes telles que la **microscopie électronique à transmission (MET)** ou la **microscopie électronique à balayage (MEB)**, voire couplée à une **microanalyse à rayons X dispersive en énergie (EDX)**, sont déployées pour visualiser les dépôts dans les pores de la membrane et dans la matrice polymère et pour en déterminer la composition (Nyström and Mänttari 2009). Toutefois, cette méthode est peu adaptée à l'étude des dépôts d'origine organique ou biologique, sans adopter une technique de préparation d'échantillon spécifique. **La spectroscopie de photoélectrons par rayons X (XPS)** peut être utilisée autant pour la détection chimique des agents de modifications que pour les protéines ou autres espèces colmatantes à la surface des membranes modifiées (Kingshott, Thissen et al. 2002, Zhao, Zhang et al. 2015).

La technique AFM a été utilisée pour mesurer les forces d'adhésion de surface, les forces de van der Waals et les forces électrostatiques, ainsi que la force d'adhésion d'espèces organiques et biologiques (Aubry, Gutierrez et al. 2013, Johnson and Hilal 2015). En outre, les pointes de la sonde peuvent être fonctionnalisées, par exemple par une particule colloïdale ou une cellule bactérienne (Jauvert, Dague et al. 2012, Mulansky, Saballus et al. 2017, Demir, Lüchtfeld et al. 2021), ce qui permet de mesurer la force des interactions entre l'espèce colmatante et la surface de la membrane. Il est ainsi possible d'estimer la capacité des surfaces membranaires modifiées à résister au colmatage. La fonctionnalisation des pointes offre également des possibilités intéressantes d'étudier plusieurs étapes du colmatage biologique. Les pointes peuvent être modifiées avec une seule cellule bactérienne pour étudier les interactions entre la cellule unique et la membrane lors des premières étapes de l'adhésion ou avec un biofilm mature pour étudier les étapes suivantes dans le développement du biocolmatage.

La détermination du colmatage par la plupart de ces techniques peut être considérée comme statique, les espèces colmatantes atteignent la surface par diffusion et s'adsorbent, puis leur présence et leur concentration sont déterminées. Toutefois, ces membranes sont censées être utilisées pour des installations de filtration ou dans des systèmes où il y aura un flux, de sorte que le comportement final au colmatage peut être différent. Les essais en filtration, en opérant des cycles de colmatage-nettoyage, sont donc nécessaires pour simuler la façon dont les membranes seront opérées dans la réalité.

Une approche intéressante est l'observation directe du colmatage en condition d'écoulement, comme cela est possible en combinant la microscopie à épifluorescence ou confocale avec la mise en œuvre de la filtration membranaire en système milli ou microfluidique (Li, Fane et al. 1998, Kang, Subramani et al. 2004, Subramani, Huang et al. 2009, Kim, Choi et al. 2011, Bacchin, Snisarenko et al. 2020).

Cette approche peut être adaptée à l'étude de l'adhésion des micro-organismes responsables du biocolmatage, qui le plus souvent était réalisée en conditions statiques. En effet, dans le cas du développement du biofilm, il est particulièrement intéressant de réaliser une évaluation progressive et *in situ* du biocolmatage à plusieurs échelles, depuis l'adhésion initiale des cellules jusqu'à la maturation du biofilm (échelle de la population), afin de mieux comprendre le phénomène du biocolmatage (Tow, Rad et al. 2022).

Ces techniques, couplant la visualisation directe en microscopie et les systèmes en écoulement, sont particulièrement prometteuses et notre équipe s'investit dans leur développement pour étudier le colmatage, comme le montre les travaux qui suivent.

2.2 Transfert de bactéries déformables dans les pores de membranes de microfiltration (thèse Arthur Gaveau-Projet BACT'EAU)

2.2.1 Contexte

Les problématiques associées au biocolmatage vont au-delà des pertes de performances en termes de diminution de la perméabilité. Les risques de contamination par transfert de micro-organismes après accumulation de ceux-ci à la surface des membranes de filtration et le comportement de bactéries en filtration sont également étudiés au LGC depuis plusieurs années. Cette thématique rentre dans le cadre de la production d'eau potable ou de fluides stériles par filtration membranaire.

Les premiers travaux réalisés au LGC avaient montré que des fuites de bactéries étaient observées dans le cas de la présence de défauts de structure dans la membrane (Lebleu, Roques et al. 2010), mais également sous l'effet de la déformation des micro-organismes sous contrainte (Lebleu, Roques et al. 2009). En effet, les bactéries à Gram négatif sont déformables et, de ce fait, susceptibles de passer à travers des pores membranaires dont le diamètre est largement inférieur à leurs dimensions. Dans une situation similaire, les bactéries à Gram positif, dont l'aptitude à la déformation est limitée, sont totalement retenues. Suite à ces travaux, un nouveau projet concernant l'étude des mécanismes de transfert de bactéries déformables en filtration membranaire, en collaboration avec Christel Causserand et Christine Roques, a été financé par la Région Midi-Pyrénées, le projet Bact'Eau. En soutien à ce projet, nous avons obtenu un contrat doctoral, pour la période 2012-2015, et j'ai co-encadré le doctorant, Arthur Gaveau, à hauteur de 40 %. Ces travaux nous ont permis d'initier une nouvelle collaboration avec Etienne Dague du Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes de Toulouse (LAAS).

Les objectifs de ces travaux étaient de :

- Déterminer les conditions opératoires (pression transmembranaire, force ionique, pression osmotique) assurant la rétention des bactéries pour une taille de pores de membrane donnée
- Proposer une méthode de caractérisation du transfert de bactéries déformables en microfiltration.

Je suis plus particulièrement intervenue sur les aspects méthodologiques (microscopie) et caractérisation du matériau membranaire en apportant mes compétences en microbiologie. Ces travaux ont conduit à une publication cosignée avec les différents partenaires académiques et plusieurs communications à des congrès nationaux et internationaux (ACL-2017-[11], ACTN-2014-[7], ACTI-2015-[9], ACTI-2016-[13], ACLN-2013-[1], COM-2013-[2], AFF-2014-[15], AFF-2015-[19]).

2.2.2 Mise en œuvre

Les outils scientifiques et les différentes méthodes expérimentales mis en œuvre pour évaluer le transfert de bactéries lors d'opération de microfiltration ont permis de caractériser les membranes

sélectionnées. Il s'agit de membranes isopores en polycarbonate (Nuclepore – Whatman) qui présentent des propriétés idéales pour notre étude (surface plane, matériau inerte, pore uniforme et cylindrique). Deux tailles de pores de 0,22 à 0,4 μm ont été étudiées, ce qui correspond aux standards internationaux préconisés pour réaliser une opération de filtration stérilisante. Les expériences de microfiltration frontale ont été réalisées en conditions stériles afin d'éviter les contaminations par d'autres micro-organismes selon la recommandation normalisée ASTM F838 (2005) pour le contrôle des filtres stérilisants (ASTM International 2015).

Nous nous sommes également intéressés aux propriétés des cellules bactériennes sur une large gamme d'échelle d'observation microscopique (allant de l'observation des propriétés de cellules vivantes isolées jusqu'aux dépôts bactériens structurés colmatants). Pour cela, trois modèles bactériens, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*, ont été choisis pour leurs caractéristiques morphologiques diversifiées en termes de forme, de taille et de structure (Gram positif et négatif) comme le montre le Tableau 2.

Tableau 2 Caractéristiques des trois microorganismes modèles sélectionnés. AAF : bactéries aéro-anaérobies facultatives (Bergey 1994)

Caractéristiques	E. coli	P. aeruginosa	S. aureus
Référence CIP	54 127	103 467	53 154
Forme	Bacille (bâtonnet)	Bacille (bâtonnet)	Coque (Sphérique)
Gram	négatif	négatif	positif
Taille (μm)	2 x 1	1,6 x 0,8	0,8
Respiration	AAF	aérobie strict	AAF
Classe de risque	1	1	2

Afin de mettre en évidence les conditions de transfert de bactéries en filtration, nous nous sommes placés dans des conditions opératoires représentant des contraintes spécifiques susceptibles d'altérer les caractéristiques morphologiques des micro-organismes étudiés.

Ainsi, nous avons étudié l'impact de la présence d'antibiotiques dans le milieu : l'Amoxicilline pour les souches *E. coli* et *S. aureus*, et la Ticarcilline pour la souche *P. aeruginosa*. Ces antibiotiques de la famille des bêta-lactamines ont pour principe d'altérer la synthèse et la structuration de la couche de peptidoglycane présente dans la paroi des bactéries (Greenwood 1986). Ils sont susceptibles d'être présents sous forme de traces dans les eaux et peuvent s'accumuler à la surface des membranes lors de la filtration de celles-ci. Une exposition des micro-organismes à une concentration en antibiotiques inférieure à la dose létale et pendant une courte période induit la modification des propriétés morphologiques des cellules souhaitée pour notre étude. La concentration minimale inhibitrice de croissance (CMI) et la concentration minimale bactéricide (CMB) ont été déterminées pour chaque souche (Wiegand, Hilpert et al. 2008, CA-SFM 2014). Une concentration équivalente à la valeur de la CMI/2 a été sélectionnée dans le cadre du projet.

Les conditions telles que la concentration de la suspension bactérienne à filtrer et la pression transmembranaire appliquée ont également été étudiées. La gamme de concentration en bactéries

des suspensions destinées aux expériences de filtration a été sélectionnée au regard des valeurs guides applicables à l'évaluation des filtres stérilisants et à la qualité microbiologique des eaux brutes destinés à la production d'eau potable, soit de 10^4 à 10^7 UFC/mL. La gamme de pressions transmembranaires imposées (PTM : 0,5 à 2 bar) a été choisie en fonction des pressions utilisées en micro et ultrafiltration.

Le transfert de bactéries à travers les membranes est évalué dans les différentes conditions de filtration à l'aide du montage décrit dans la Figure 34. Les bactéries sont dénombrées dans les différents compartiments (alimentation, rétentat et perméat) après ensemencement par inclusion sur boîte de gélose.

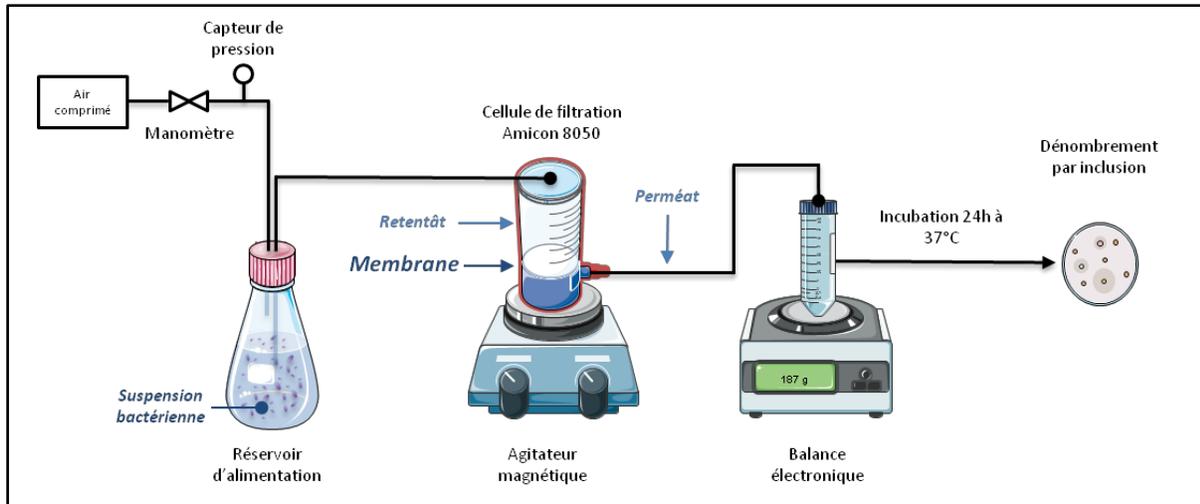


Figure 34 Schéma du montage expérimental de filtration frontale

La concentration bactérienne N en UFC/mL pour chaque suspension est obtenue d'après le calcul suivant :

$$N = \frac{\sum C}{(V \times 1,1d)}$$

Avec, $\sum C$ la somme des unités formant colonies (UFC) comptées pour les deux dilutions retenues, V le volume de l'inoculum (1mL), d la première dilution retenue. Les dilutions retenues correspondent aux boîtes de gélose sur lesquelles il est possible de dénombrer entre 30 et 300 UFC.

La fuite des bactéries à travers les membranes de filtration est corrélée avec leur taille (déterminée par Diffraction dynamique de la lumière, DLS, et microscopie électronique à transmission, MET) et la rigidité ou élasticité de la paroi cellulaire. Cette dernière est déterminée à partir de mesures en microscopie de force atomique (AFM) réalisées sur les cellules bactériennes immobilisées. Les données nanomécaniques sont extraites à partir des courbes obtenues avec le mode Force Volume en AFM. Pour cela, le modèle de Hertz est employé car il permet de déterminer la valeur de module de Young de la surface analysée à partir de la force d'appui F_a selon la relation suivante :

$$F_a = \frac{2.E.\tan\alpha}{\pi(1-\nu^2)}\delta^2$$

Avec, F_a la force d'appui (pN), E le module de Young (kPa), ν le ratio de poisson (arbitrairement choisi à 0,5), α l'angle d'ouverture de la pointe (18°), δ l'indentation (en nm) mesurée expérimentalement.

L'effet des modifications du milieu filtré sur le transfert de bactéries est étudié par rapport à un milieu de référence constitué d'un mélange d'eau ultra pure et de chlorure de sodium à une concentration physiologique (NaCl 9 g/L) qui permet d'assurer le maintien des cellules vivantes en condition physiologique iso-osmotique.

L'intégrité des membranes de filtration avant essais est contrôlée par un test de point de bulle et une mesure de la perméabilité hydraulique. Si les mesures s'écartent de plus de 10 % des valeurs de références, le coupon de membrane est rejeté. L'homogénéité de structure des membranes est vérifiée par suivi du flux de compactage à 2 bar.

2.2.3 Modification des propriétés des bactéries étudiées en fonction des conditions du milieu et détermination des conditions de transfert

La définition des paramètres biologiques est une étape préalable nécessaire à la compréhension des mécanismes de transport de cellules bactériennes vivantes à travers une membrane modèle. Ces paramètres interviennent également dans la mise en place des phénomènes de colmatage présents dans tout procédé de filtration. Ainsi, nous avons observé la forme, la taille et les propriétés nanomécaniques des cellules bactériennes présentes en suspension dans les différentes conditions physico-chimiques du fluide à filtrer, en conditions témoin (eau physiologique) et après 90 min d'exposition à l'amoxicilline à une concentration équivalente à la CMI/2. A l'aide de trois techniques d'observations différentes, les cellules bactériennes ont été caractérisées à différentes échelles. Premièrement le comportement des cellules bactériennes en suspension a pu être analysé par diffraction dynamique de la lumière. En condition témoin (après mise en suspension pendant 90 minutes dans de l'eau physiologique), les suspensions bactériennes des trois souches modèles sélectionnées (*E. coli*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*) ont présenté un caractère monodisperse. Deuxièmement, la morphologie et les dimensions des cellules ont été observées, à l'échelle individuelle, par microscopie électronique à transmission. Enfin, l'utilisation de la microscopie à force atomique a permis de mesurer les propriétés nanomécaniques des parois des cellules bactériennes et de révéler une différence de rigidité entre la paroi des cellules à Gram négatif, plus souple, et la paroi des bactéries à Gram positif, plus rigide, car composée d'une épaisse couche de peptidoglycane exposée à l'extérieur de la paroi cellulaire. Les propriétés des bactéries étudiées (taille, forme et rigidité) en conditions physiologiques ont été comparées aux propriétés de ces mêmes micro-organismes après exposition aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines. Les résultats obtenus n'ont pas permis de mettre en évidence des modifications profondes de la forme et de la taille des cellules bactériennes traitées. La plus petite dimension D_B moyenne, des trois souches étudiées, mesurée par MET n'est pas significativement différente, que ce soit en condition physiologique ou en présence d'antibiotique (Figure 35 A). Cependant, une différence significative de l'élasticité des cellules après 90 min d'exposition aux antibiotiques a pu être démontrée grâce à la microscopie à force atomique utilisée en mode spectroscopie de force comme le montre les valeurs de module d'Young dans la Figure 35B. Une diminution du module de Young de la surface bactérienne (Flores, Diaz et al. 2010, Formosa, Grare et al. 2012, Longo, Rio et al. 2013) est

synonyme d'une baisse de la rigidité des parois bactériennes. Une diminution importante de la rigidité des parois bactériennes soumises à la présence de la molécule bactéricide est donc observée. Ce phénomène est d'autant plus marqué chez la souche à Gram positif étudiée (*S. aureus*) dont la rigidité en condition physiologique est plus importante. Il a été montré que la lyse de la membrane externe de la cellule bactérienne suite à une exposition à un agent chimique entraîne également une diminution de la rigidité de la paroi (Francius, Domenech et al. 2008). Cette modification de structure s'accompagne d'une modification du comportement de cette souche bactérienne pour laquelle se met en place un mécanisme collectif de défense qui engendre la formation d'agrégats cellulaires de taille importante en présence de l'antibiotique.

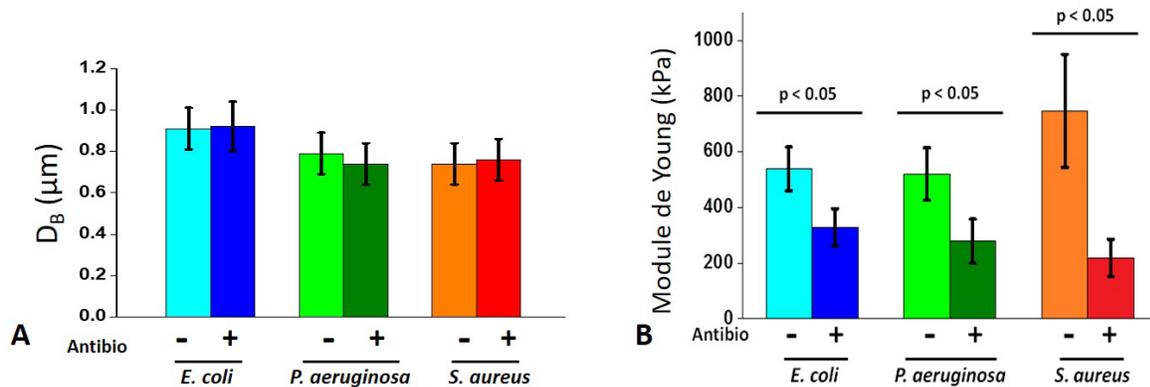


Figure 35 Propriétés des bactéries (*E. coli*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*) en conditions témoin (-) et après exposition à un antibiotique à la concentration CMI/2 (+) : A) Plus petite dimension D_B (μm) mesurée par MET ; B) modules de Young moyens (kPa) obtenus après traitement numérique des courbes de forces (modèle de Hertz, $n=1024$ courbes de force).

Les différents résultats obtenus concernant les caractéristiques des bactéries en condition physiologique et en présence d'un agent chimique permettent d'étudier le comportement des micro-organismes en filtration avec des membranes modèles et de mieux comprendre les mécanismes de transport à travers ces membranes. En effet, le maintien de leur taille quelles que soient les conditions et leur capacité à se déformer rendent possible l'emploi de ces suspensions pour faire le lien entre des fuites de bactéries dans le perméat et des défauts de structure des membranes. Dans le cas où ces dernières sont exemptes de défauts, le passage des bactéries à travers les pores suite à leur déformation peut être mis en évidence.

2.2.4 Etude du transfert de bactéries déformables et du colmatage au cours de la filtration

Dans le cas d'une microfiltration, si la taille des pores présents à la surface de la membrane est plus petite que les dimensions des cellules bactériennes en suspension, une rétention totale est attendue. Toutefois, les paramètres physiques, chimiques ou biologiques de la cellule bactérienne et les conditions hydrodynamiques du procédé de filtration peuvent conduire au transfert des bactéries déformables, à travers des membranes dont les pores sont d'une taille inférieure aux plus petites dimensions des souches bactériennes étudiées. Au cours d'une filtration membranaire, la quantité de bactéries qui parvient à se déformer et à atteindre le compartiment perméat est susceptible d'évoluer en fonction du temps suite au colmatage de la membrane. Nous avons donc étudié le

transfert des bactéries en deux temps : pour des temps courts de filtration avant la formation de colmatage, alors la membrane est considérée comme neuve, et pour des temps de filtration plus longs (volume filtré de 1000 mL), pour lesquels l'accumulation de bactéries à la surface de la membrane peut impacter le transfert de bactéries déformables.

Transfert de bactéries déformables sur membranes neuves (temps initial de filtration)

L'ensemble des résultats obtenus lors de l'étude du transfert de bactéries pour les 3 souches sélectionnées lors d'essais de filtration courts (volume filtré de 50 mL) sur membrane neuve pour différentes conditions opératoires (concentration initiale en bactéries, PTM, exposition à un antibiotique) est reporté dans la Figure 36.

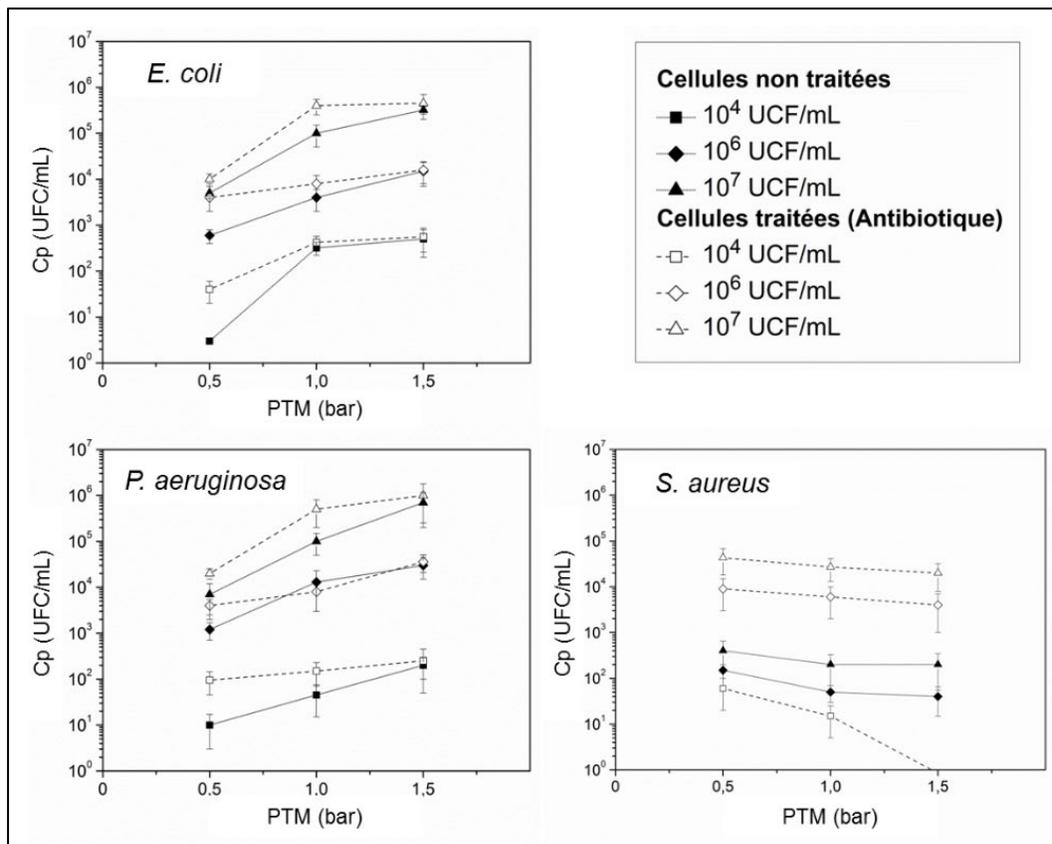


Figure 36 Evolution de la concentration en bactéries dans le perméat (C_p) en fonction de la pression transmembranaire appliquée (PTM) pour des suspensions à différentes concentrations initiales en bactéries (approx. 10^4 , 10^6 et 10^7 UFC/mL) filtrées sur membranes neuves. Les courbes en pointillées représentent les résultats obtenus pour des suspensions exposées au préalable à un antibiotique à la CMI/2 (ACL-2017-[11]).

Les travaux disponibles dans la littérature (Suchecka, Biernacka et al. 2003, Lebleu, Roques et al. 2009) ont montré que la structure de la paroi cellulaire (épaisseur de la couche de peptidoglycane et élasticité de la paroi cellulaire) gouverne l'aptitude au transfert des bactéries, et non la forme de la cellule bactérienne. Ce résultat a été confirmé à nouveau par la première partie de l'étude réalisée dans le cadre du projet Bact'Eau. En effet, la souche *S. aureus* présente la meilleure rétention par la membrane (ou le transfert le plus faible) alors que son diamètre est proche, voire inférieur, à la plus petite dimension des deux autres bactéries étudiées. Il s'avère que les deux souches à Gram

négatif transfèrent toujours de manière plus importante que la souche à Gram positif. Toutefois, si l'on compare le transfert des deux bactéries à Gram négatif, qui sont deux souches déformables, celui-ci se différencie selon les dimensions des cellules bactériennes ou encore l'encombrement stérique à l'entrée du pore, noté λ et défini comme étant le rapport entre la plus petite dimension des bactéries (D_B) et le diamètre moyen de pores des membranes (soit $d_p = 0,4 \mu\text{m}$). En effet, la souche *P. aeruginosa* ($\lambda=1,98$) transfère plus que la souche *E. coli* ($\lambda=2,28$) pour des conditions de filtration identiques. Concernant l'influence des autres variables, la contamination du perméat augmente avec la concentration de l'alimentation et la pression transmembranaire appliquée au procédé. Ces résultats sont corrélés aux caractéristiques morphologiques des cellules bactériennes à Gram négatif : une faible rigidité de la paroi cellulaire et une faible épaisseur de la couche de peptidoglycanes.

Concernant l'évolution du transfert de la souche à Gram positif en fonction de la pression transmembranaire, les cellules de *S. aureus* présentent une nouvelle fois un comportement différent. En effet, l'augmentation de la pression appliquée n'est pas corrélée à une augmentation du transfert : les résultats expérimentaux démontrent même le phénomène inverse puisque la rétention croît légèrement avec la pression transmembranaire appliquée. Cette observation pourrait être expliquée par différentes hypothèses liées au comportement collectif de la souche *S. aureus* en suspension qui a une tendance forte à former des agrégats cellulaires en conditions de stress (Haaber, Cohn et al. 2012). La formation d'agrégats en suspension peut subvenir pendant les phases de mise en suspension et d'incubation des microorganismes qui précèdent la filtration mais aussi pendant l'expérience de filtration elle-même puisque des phénomènes de turbulences liés à l'hydrodynamique du système sont nécessairement présents au cours d'une filtration frontale sous pression. De plus, nous pouvons aisément supposer que l'augmentation de la pression transmembranaire appliquée à la filtration et donc des lignes de courants à l'approche des pores va amplifier la formation d'agrégats. La formation de ces agrégats cellulaires en suspension et en surface du filtre peut conduire à une amélioration de la sélectivité stérique du procédé membranaire. Il est à noter que l'augmentation de la pression dans la gamme de valeurs étudiées n'est pas suffisante pour conduire à la déformation des bactéries à Gram positif pour qu'un effet significatif sur le transfert soit mesurable (Gaveau, Coetsier et al. 2017). Par contre, celle-ci contribue au colmatage par blocage des pores par les bactéries.

La présence d'un agent chimique, tel qu'un antibiotique, dans le milieu filtré a pour effet de modifier les caractéristiques structurales des cellules en suspension (notamment la diminution de la rigidité ou du module d'Young) et peut entraîner une diminution de la rétention membranaire lors du procédé de filtration. En effet, pour les trois souches étudiées, l'antibiotique a pour effet d'augmenter le transfert des bactéries dans le perméat pour un faible volume filtré.

Sur la base d'un modèle mathématique mettant en relation la déformation cellulaire et la pression appliquée à la paroi (Szwast, Suchecka et al. 2012), nous avons considéré le rapport entre la force nécessaire pour déformée la cellule de manière à ce qu'elle puisse pénétrer dans les pores des membranes (F_t) et la force appliquée sur la cellule à l'entrée du pore par la PTM (F_p) pour expliquer le transfert des bactéries au travers de pores de petite dimension.

$$F_t = 2\pi R_p T \text{ et } F_p = \pi R_p^2 PTM$$

Tels que,

T : tension de surface des cellules ($T = e E D$, avec e : épaisseur de la couche de peptidoglycane de la paroi cellulaire de la bactérie, E : valeur apparente du module d'Young et D est le facteur de déformation de la cellule), R_p : rayon de pore

Ainsi, il a été possible de corrélérer le transfert de bactéries, exprimé par la LRV (Log Reduction Value), en fonction du rapport F_p/F_t comme le montre la Figure 37.

$$LRV = \log\left(\frac{C_a^i}{C_p^i}\right)$$

Où, C_a^i et C_p^i sont les concentrations en bactéries mesurées dans les compartiments alimentation et perméat, respectivement.

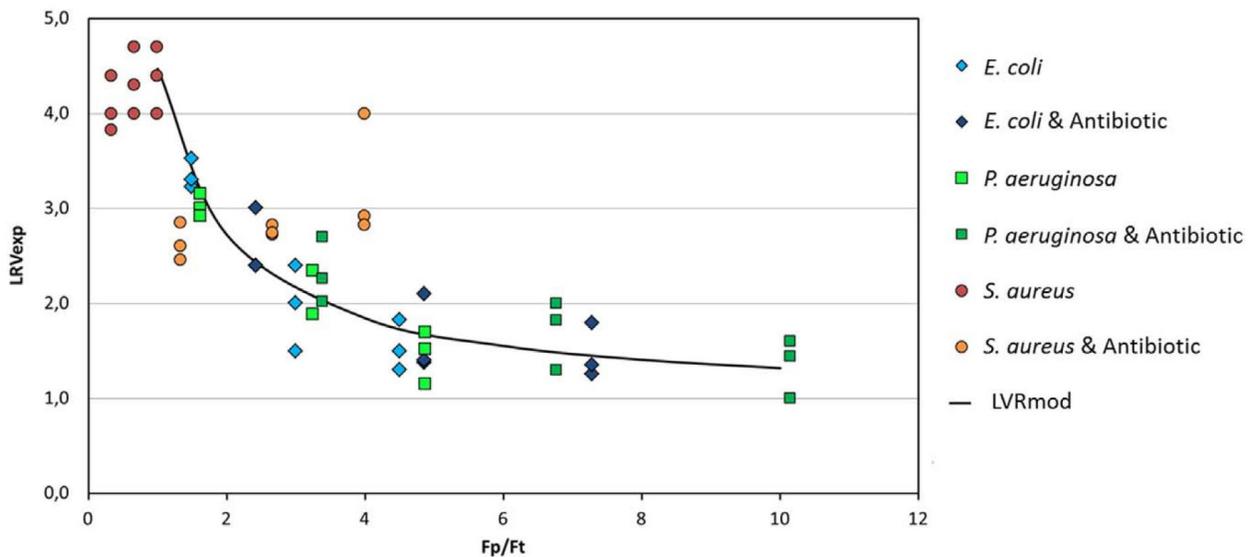


Figure 37 Evolution de la LRV expérimentale en fonction du rapport de force (noté F_p/F_t) entre la force appliquée par la pression transmembranaire F_p et la force de tension F_t nécessaire à la déformation des bactéries pour qu'elles pénètrent dans les pores de membrane (Gaveau, Coetsier et al. 2017)

La corrélation a pu être vérifiée pour l'ensemble des résultats obtenus, à l'exception du cas particulier que représentent les bactéries à Gram positif après exposition à un antibiotique. Celles-ci sont plus retenues lors de l'augmentation de la pression transmembranaire, en partie du fait de leur tendance à l'agrégation sous contrainte. Dans ce cas, le blocage des pores limite le transfert de bactéries à travers la membrane et conduit à une augmentation de la sélectivité apparente de la membrane. D'autres mécanismes de sélectivité, autre que l'effet stérique et qui n'ont pas été étudiés au cours de ce projet (interactions hydrophobes et électrostatiques entre les bactéries et la membrane) peuvent intervenir pour ces micro-organismes.

Evolution du transfert de bactéries déformables et colmatage au cours de la filtration

Lors d'essais de filtration de suspensions bactériennes sur des temps de filtration plus longs (volume filtré 1000 mL) un suivi du transfert des bactéries au cours du temps a pu être réalisé. Dans ce cas, l'influence des paramètres opératoires, tels que taille de pore, PTM, composition et

concentration de la suspension d'alimentation, sur le mécanisme de sélectivité au cours de la filtration a pu être étudiée. Les flux de filtration ont été suivis également au cours du temps de manière à clarifier les mécanismes de colmatage. Ainsi, en menant en parallèle une étude de la morphologie et de la composition des dépôts colmatants, pour les différentes conditions de filtration, il a été possible de montrer comment leur structuration impactait les flux de filtration.

Dans nos conditions expérimentales de filtration, aucune des souches n'a transféré dans le perméat pour les membranes dont la taille des pores était de 0,22 μm . Pour la taille de pore de 0,4 μm , les résultats présentés dans le paragraphe précédent sont confirmés sur des temps de filtration plus longs. En effet, un transfert plus important est obtenu pour les souches déformables à Gram négatif comme le montre la Figure 38B. Les courbes de transfert obtenues présentent une phase de latence spécifique à chaque souche qui correspond au volume minimum à filtrer pour que la bactérie se déforme et traverse l'épaisseur de la membrane. Ce temps de latence avait déjà été mis en évidence dans la littérature lors de la filtration de cellules déformables telles que la bactérie *H. gracilis* (Wang, Hammes et al. 2008) ou encore les globules rouges (Secomb and Hsu 1996, Tomaiuolo, Simeone et al. 2009). Pour *S. aureus*, plus rigide, un volume de filtration plus important doit être atteint pour observer un transfert. Après une valeur de transfert maximale dans le perméat, le transfert diminue du fait du colmatage de la membrane par le dépôt de cellules en surface. L'exposition à un antibiotique, altérant les propriétés mécaniques des cellules, se traduit par des phases de latence plus courtes et une concentration en cellules dans le perméat plus importante. Ces modifications de comportement de transfert sont plus facilement observables pour *S. aureus* dont la tension de surface de cellule T est plus particulièrement affectée par l'exposition à l'antibiotique.

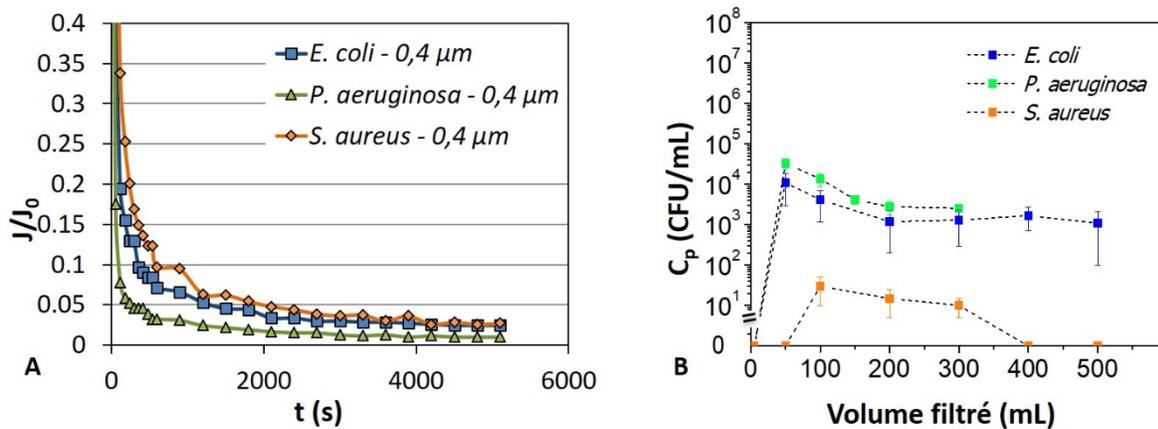


Figure 38 Evolution des A) flux de perméat normalisés (J/J_0) en fonction du temps et B) concentrations en bactéries dans le perméat mesurées en fonction du volume de suspensions bactériennes filtré sur membrane isopore de 0,40 μm (avec $Ca=10^7$ UFC/mL et $PTM = 0,5$ bar)

Les résultats présentés dans la Figure 38A montrent l'effet du colmatage sur les performances de filtration du fait de la rétention des bactéries par la membrane. Une évolution des flux de perméat spécifique de la souche étudiée est observée. Sur la base des travaux de Tracey et Davis (1994), les

résistances au colmatage de la membrane (R_c) ont été calculées selon l'équation suivante (Tracey and Davis 1994).

$$R_c = \frac{PTM}{\mu J} - R_m$$

Les valeurs de R_c sont reportées en fonction du temps de filtration afin de déterminer le type de colmatage responsable de la chute de flux (colmatage interne ou formation d'un dépôt en surface). La diminution de l'amplitude de R_c au cours du temps, observée sur la Figure 39A indique un colmatage par formation d'un dépôt à la surface de la membrane, généralement décrit lors de la filtration frontale de microorganismes (Foley 2006, Graves, Rozeboom et al. 2006, Rosas, Collado et al. 2014). Le colmatage par dépôt est validé par les tracés linéaires obtenus pour les profils de filtration représentés selon le modèle de linéarisation suivant et observés en Figure 39B :

$$\frac{t}{V} = \frac{R_d \mu C_s}{2A^2 \Delta P} V + \frac{\mu R_m}{A \Delta P}$$

Où, C_s est la concentration des particules dans la suspension d'alimentation (kg/m^3) estimée à partir des dimensions moyennes mesurées à partir des images obtenues en MEB, et A est la surface utile de la membrane (m^2). La résistance spécifique du dépôt R_d est obtenue par détermination de la pente de la droite correspondant au modèle. Les valeurs de α obtenues au cours de notre étude sont proches de celles observées dans la littérature pour *E. coli* en filtration frontale (Beaufort, Alfenore et al. 2011) avec, $7,3 \cdot 10^{13} \text{ m/kg}$ pour le dépôt de *E. coli*, $7,9 \cdot 10^{14} \text{ m/kg}$ pour le dépôt de *P. aeruginosa* et $1,6 \cdot 10^{14} \text{ m/kg}$ pour *S. aureus*.

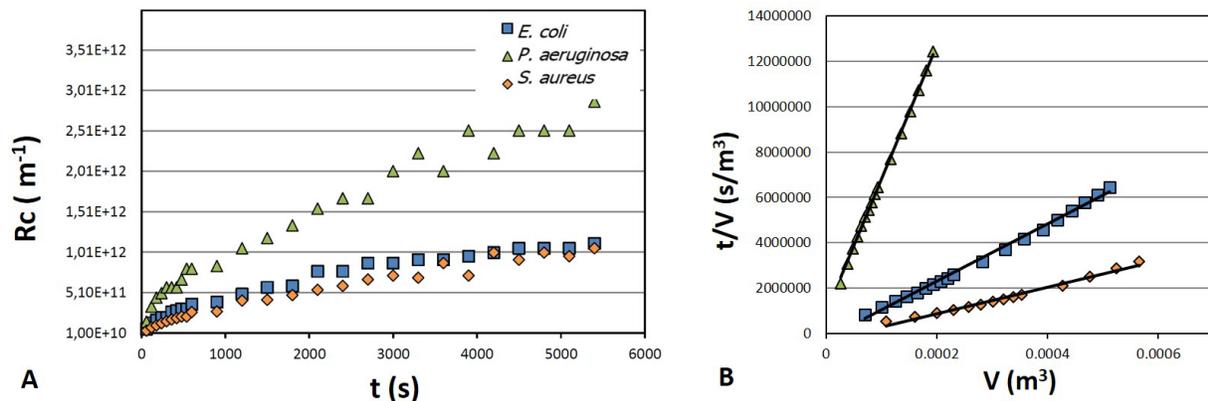


Figure 39 A) Résistance au colmatage (R_c) en fonction du temps et B) représentation des flux de filtration sous la forme t/v en fonction du volume filtré sur membrane isopore de $0,40 \mu\text{m}$ pour les trois souches bactériennes étudiées (avec $Ca=10^7 \text{ UFC/mL}$ et $PTM = 0,5 \text{ bar}$)

Il est à noter que dans certains cas, nous avons observé une légère dérive des points par rapport à la linéarité des profils en fin de filtration. Cette dérive s'explique par le fait que la résistance spécifique du dépôt n'est plus strictement proportionnelle à la masse de bactéries déposées, du fait de l'évolution de la structure interne du dépôt colmatant. La compression du dépôt de bactéries à la surface de la membrane est favorisée par le caractère déformable des cellules bactériennes (Foley 2006) et modifie la productivité.

En ce qui concerne l'effet des variables évaluées, par définition, la résistance du dépôt augmente avec la concentration initiale en bactéries dans la solution d'alimentation du fait d'un nombre plus important de cellules déposées à la surface de la membrane par unité de volume filtré. Dans le cas où le nombre de cellules déposées à la surface de la membrane est trop faible pour la recouvrir, il n'y a pas de diminution du flux indiquant l'absence de colmatage et ceci quelle que soit la taille des pores (0,40 ou 0,22 μm) de la membrane.

L'exposition à un antibiotique engendre des modifications des propriétés nanomécaniques des bactéries et conduit à une augmentation des flux de filtration observés. Les courbes t/V en fonction du volume filtré indiquent une réduction de la résistance des dépôts formés par une diminution des pentes α , quelle que soit la souche filtrée. Cette diminution ne peut être expliquée que par une augmentation du transfert des bactéries lorsqu'elles sont déformées, la quantité de cellules déposées à la surface de la membrane restant quasi identique. L'absence de corrélation entre la pente R_d et le module Young (E) des souches filtrées laisse penser que la modification de la rigidité des parois des bactéries induit une modification des caractéristiques et de la structuration du dépôt lors de la filtration de manière spécifique et traduit un comportement collectif. Nous avons donc évalué la porosité et la compressibilité des dépôts colmatants en réalisant des tests à pression croissante ; si le dépôt n'est pas compressible une augmentation du flux est attendue. Dans le cas des dépôts formés de bactéries déformables et de forme allongée (*E. coli* et *P. aeruginosa*), un flux stable a été observé. Ce qui caractérise l'écrasement du dépôt. Dans le cas de *S. aureus*, plus rigide et de forme sphérique, le dépôt formé est moins compressible. Toutefois, lorsqu'elle est exposée à l'antibiotique, la compressibilité du dépôt est plus importante.

Une caractérisation plus fine des dépôts bactériens a été réalisée par observation au MEB et en microscopie à fluorescence confocale. Une collaboration, avec le Laboratoire de Biotechnologies Agroalimentaire et Environnementale (LBAE) à Auch, nous a permis d'obtenir les profils de la composition des EPS par chromatographie d'exclusion stérique couplée à une détection UV et de fluorescence. Les résultats obtenus permettent d'expliquer les différences de comportement du flux et de valeurs de résistance observée entre les deux souches dont les dépôts sont compressibles. En effet, les observations au MEB ou en microscopie confocale (Figure 40A et B, respectivement) montrent un dépôt mono-couche plus homogène pour *P. aeruginosa*, alors que dans le cas de *E. coli*, les bactéries s'empilent, le dépôt est plus épais et ne recouvre pas totalement la surface pour un même volume filtré ($V_f = 50 \text{ mL}$). L'analyse des profils en chromatographie montrent également des différences dans la composition des EPS. La souche *P. aeruginosa* libère, lors de la filtration, une grande quantité d'EPS de hauts poids moléculaires qui s'accumulent à la surface de la membrane et participent à la structuration du biofilm et à l'effet recouvrant et colmatant du dépôt. L'ensemble de ces résultats explique les différences de résistance spécifique obtenues pour cette souche. Les images MEB et confocale obtenues pour *S. aureus* confirment le comportement collectif particulier de cette souche dont les individus se regroupent en îlots à la surface de la membrane.

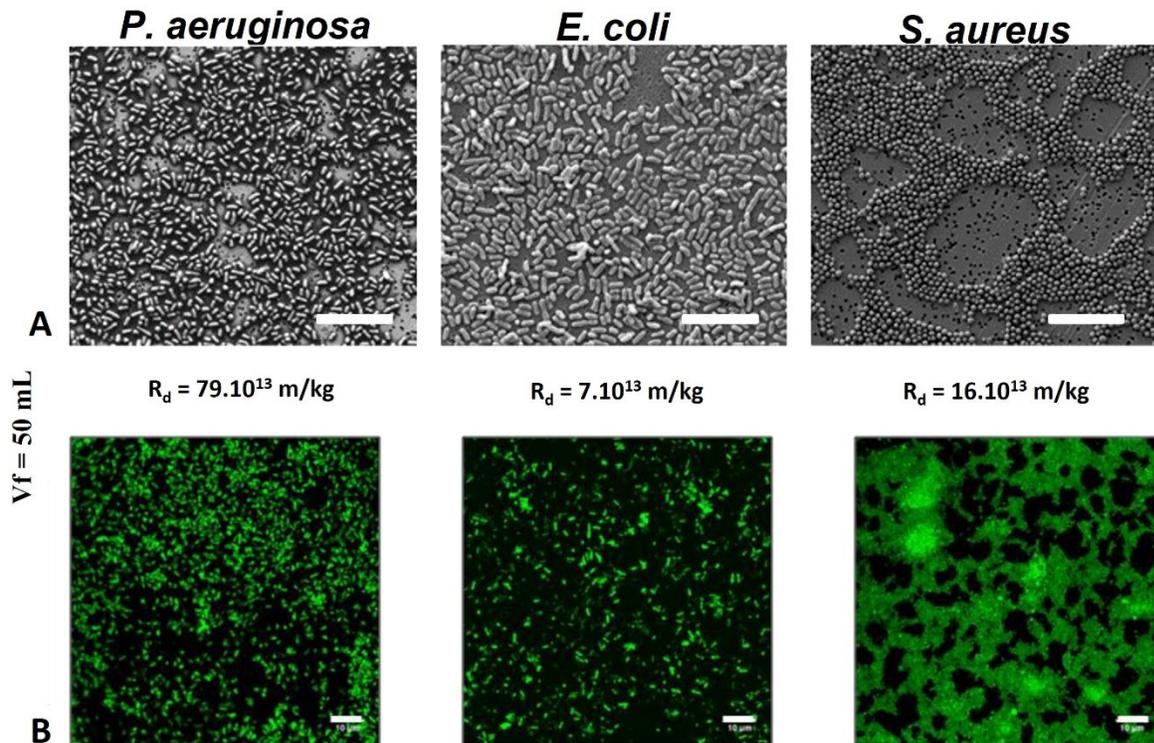


Figure 40 Observation des dépôts A) au MEB et B) en microscopie confocale, pour un volume filtré de suspension bactérienne de 50 mL sur membrane isopore 0,40 μm , Ca : 10^7 UCF/mL ; PTM : 0,5 bar (barre d'échelle : 10 μm)

2.3 Conclusion et perspectives

Suite à ces expériences, il a été possible de représenter l'évolution du transfert de bactérie à travers la membrane en fonction du volume filtré selon une courbe théorique. Cette représentation prend en compte l'effet d'une modification des propriétés nanomécaniques des bactéries après exposition à une substance chimique. Nous pouvons y identifier trois phases distinctes selon l'impact de la rigidité de la paroi (valeur de tension de surface), de la concentration dans la suspension et de la mise en place du colmatage :

- La phase de latence (notée A sur la Figure 41) qui correspond au volume minimal pour que les bactéries pénètrent et traversent les pores de la membrane. Elle dépend principalement de la tension de surface et donc de la capacité des cellules à se déformer sans compter les paramètres associés aux caractéristiques de la membrane (épaisseur, flux, ratio taille de bactéries/taille de pore, affinité des bactéries avec le matériau membranaire) ;
- Une phase de transfert maximal (notée B) durant laquelle la concentration bactérienne dans le perméat augmentera jusqu'à un maximum. La position du maximum est impactée par la tension de surface des parois cellulaires. Ainsi, une exposition à un antibiotique modifiant T conduit à une précocité et une augmentation du transfert.
- Une phase de diminution et de stabilisation du transfert (notée C) correspondant à la mise en place du colmatage. Ce dernier est fonction du volume filtré et de la concentration en bactérie amenée à la surface de la membrane. Durant cette phase le transfert des bactéries

est réduit mais également le flux et des différences de résistances à l'écoulement sont observées en fonction du comportement collectif des micro-organismes organisés/structurés en dépôt.

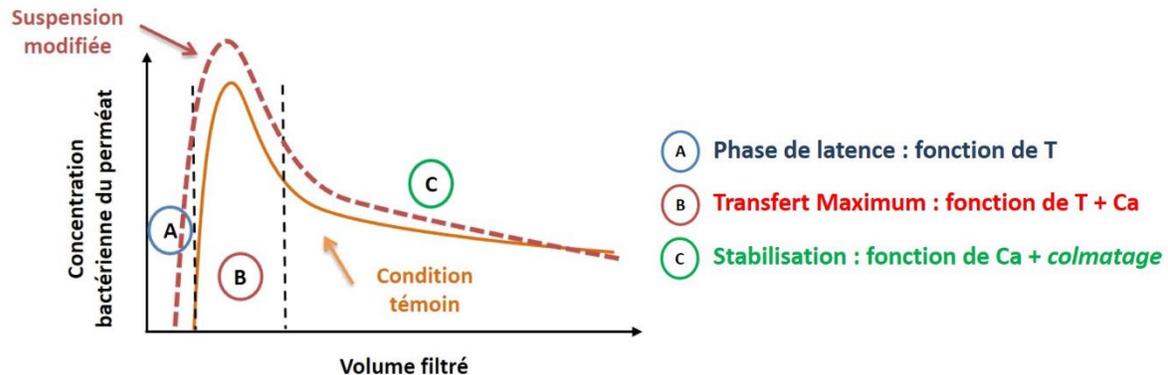


Figure 41 Représentation théorique de l'évolution du transfert de bactérie à travers les pores de la membrane lors de la filtration frontale d'une suspension bactérienne à pression constante

Nous avons réalisé une étude paramétrique des différents facteurs qui peuvent influencer le transfert de bactéries à travers la membrane de filtration (pression transmembranaire, taille des pores, présence d'un antibiotique, type et concentration des bactéries) afin de déterminer leurs impacts sur la sélectivité et le colmatage du procédé membranaire. Cette étude nous sert de socle pour les projets de recherche que nous développons concernant la lutte contre le colmatage. En effet, selon les moyens développés, par exemples i) utilisation de composés antibactériens, ou autres, susceptibles de modifier la rigidité de la paroi bactérienne, ii) modification des propriétés de surface des membranes pouvant conduire à une modification de la structuration des dépôts colmatants, peuvent avoir un impact sur la sélectivité et l'efficacité de l'action stérilisante des membranes de filtration.

Outre l'étude du transfert de micro-organismes sous contraintes lors de la filtration membranaire, ce projet nous a permis de mettre en place une collaboration avec Elisabeth Girbal-Neuhauser au LBAE et Etienne Dague au LAAS. Les nouveaux outils de caractérisation (microscopie de fluorescence et AFM) qui ont été utilisés au cours de ces travaux ont pu être réinvestis et développés pour la caractérisation des matériaux membranaires dans les projets de modifications de surface pour lutter contre le colmatage.

En particulier, les résultats de ce projet interrogent sur les étapes conduisant à la mise en place du biocolmatage dès les premiers instants de l'adhésion des bactéries à la surface jusqu'à l'établissement d'un biofilm mature. Ils rendent compte de la nécessité d'intervenir par différents moyens et à différents niveaux pour lutter efficacement contre le biocolmatage.

3 Membranes fonctionnalisées aux propriétés anti-biocolmatantes

3.1 Membranes modifiées par des copolymères hydrophiles PS-PEGMA (thèse Lucia Benavente -ANR PRCI SUPERNAM)

3.1.1 Contexte

Comme énoncé dans la partie introductive de ce chapitre, la conception de nouveaux matériaux et la modification de surfaces membranaires anti-colmatantes sont au cœur de la recherche scientifique pour le développement des applications des membranes de filtration de manière durable dans le traitement des eaux et de fluides biologiques. Mon implication dans cette thématique a débuté par ma participation au projet ANR SUPERNAM (Super Non-Adhesive Membranes for Sustainable Water Treatment) entre Janvier 2013 et Septembre 2016, coordonné par Pierre Aimar (DR CNRS LGC) en collaboration avec le Pr. J-Y Lai du Research and Development Center for Membrane Technology (Chung-Li) à Taiwan (RDCMT).

L'objectif de ce projet était de modifier la surface des membranes utilisées pour la filtration de l'eau ou de fluides biologiques, de telle sorte que la nouvelle surface ait des interactions limitées, voire nulles, avec les eaux filtrées contenant toutes sortes de composés tels que polysaccharides, matières organiques, protéines, sels, particules, etc. Ce projet a été mené en collaboration avec l'équipe du Pr. Lai au RDCMT. J'ai participé à l'encadrement de la doctorante Lucia Benavente dont le sujet de thèse consistait principalement à la caractérisation des membranes modifiées.

Les objectifs des travaux de thèse étaient de :

- Modifier les membranes d'ultrafiltration en polyfluorure de vinylidène (PVDF) avec différents copolymères hydrophilisants et selon différentes conditions de dopage,
- Caractériser les membranes modifiées et évaluer les propriétés anti-colmatantes en conditions statiques,
- Evaluer la réversibilité au colmatage et les performances de filtration des membranes modifiées.

Je suis plus particulièrement intervenue sur les aspects méthodologiques (microscopie) et caractérisation de la modification de surface et de ses propriétés anti-colmatantes (microscopie IR). Ces travaux ont conduit à une publication et plusieurs communications à des congrès internationaux, cosignées avec les partenaires du RDCMT (ACL-2016-[10], ACTI-2015-[8], ACTI-2016-[10], AFF-2015-[18]).

Grâce à la collaboration internationale menée dans ce projet, nous avons pu utiliser des copolymères synthétisés par l'équipe Taiwanaise pour la modification de surface des membranes afin de réduire l'adhésion de substances colmatantes. Les nouveaux copolymères développés présentent d'une part une queue fortement hydrophile à base de méthacrylate de polyéthylène glycol (PEGMA) qui apporte les propriétés anti-colmatantes, et d'autre part une partie hydrophobe à base de poly styrène (PS), destinée à s'ancrer au polymère hydrophobe que constitue la membrane en PVDF. Plusieurs voies de modification de la surface des membranes ont pu être étudiées dans

le cadre du projet, de la simple adsorption des copolymères synthétisés au mélange de ces derniers dans la matrice de polymère dissous dans le solvant avant la préparation de la membrane. Les résultats obtenus suite au dépôt des copolymères par adsorption sont issus des travaux de thèse de L. Benavente.

Les techniques classiques de caractérisation des propriétés anti-colmatantes des nouvelles membranes obtenues, ainsi que l'adaptation de techniques microfluidiques couplées à la microscopie à épifluorescence et le déploiement de la cartographie par micro-spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (cartographie FTIR) et d'une méthode d'analyse des images obtenues, ajoutent une originalité supplémentaire à ce travail.

3.1.2 Modification des membranes et évaluation des propriétés anti-colmatantes

Les modifications de surface ont été opérées à partir de membranes PVDF obtenues par inversion de phase induite par un non-solvant (Venault, Liu et al. 2014). Les copolymères PS-PEGMA employés pour la modification des membranes et leurs caractéristiques sont listés dans le Tableau 3.

Tableau 3 Copolymères utilisés pour la modification des membranes PVDF

Type de copolymère	Formule	Masse molaire (Da)	Fraction molaire de PEGMA	Indice de polydispersité
Dibloc	PS ₅₃ -b-PEGMA ₁₂₄	63,85	0,70	2,1
Aléatoire	PS ₆₁ -r-PEGMA ₁₂₁	66,95	0,66	1,83
Tribloc	PEGMA ₁₂₄ -PS ₅₃ -PEGMA ₁₂₄	125,93	0,82	2,04

Ils se différencient par leur longueur de chaîne et leur conformation structurale comme le montre la Figure 42A. L'arrangement de la répétition des unités PS et PEGMA a permis d'obtenir différentes architectures de chaîne, linéaire pour les copolymères dibloc ou tribloc (brosses longues), ou encore aléatoire (structure en boucle, Figure 42B).

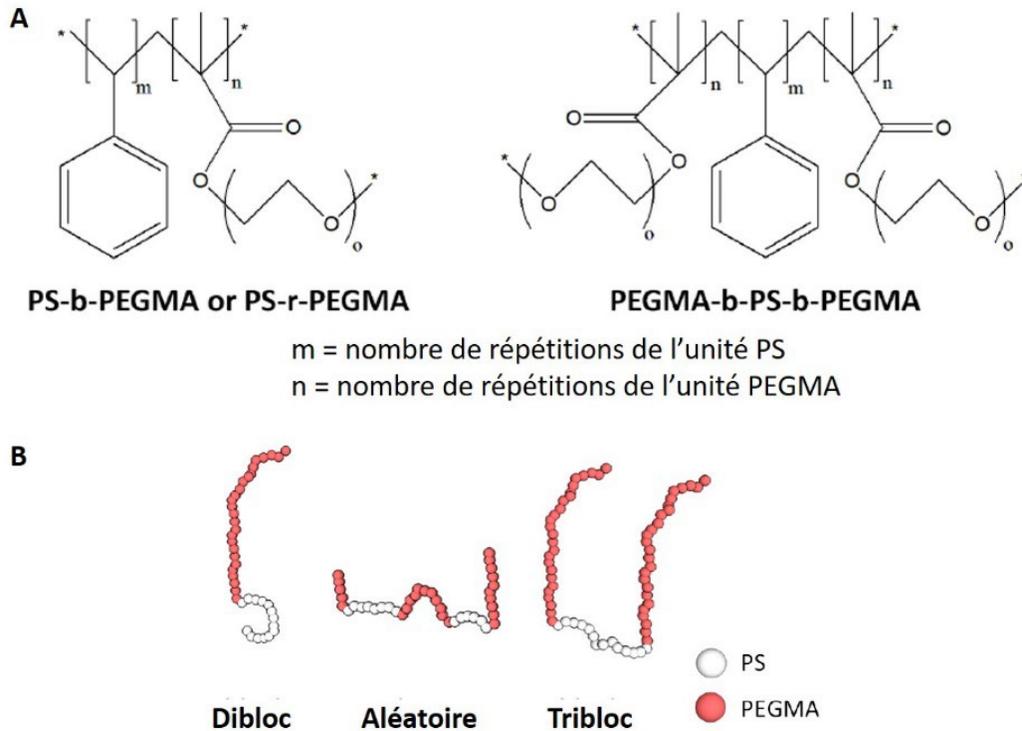


Figure 42 Structures A) chimique et B) schématique des copolymères utilisés dans ce projet

Différentes conditions de dépôt des copolymères ont été testées. Un premier jeu d'expérimentations a permis d'évaluer l'effet de la concentration, avec des concentrations d'enrobage allant de 1 à 10 mg de copolymère par mL d'éthanol pour un temps d'immersion fixé à 2h. Une seconde série d'essais a permis d'étudier l'effet du temps d'immersion, avec des temps d'immersion allant de 0 à 8h dans une solution de copolymère fixée à 5 mg/mL. Dans chaque cas, la densité moyenne de dépôt a été évaluée par bilan matière selon l'équation suivante :

$$\text{densité de dépôt} = \frac{MS_m - MS_v}{A}$$

où,

MS_v et MS_m sont les masses sèches des membranes vierge et modifiée, respectivement ; A est la surface des membranes.

L'effet anti-colmatant est évalué par mesure de l'adsorption de BSA (albumine de sérum bovin), protéine modèle de molécule colmatante, après 2h d'immersion dans une solution à 1 g/L. Des cycles de filtration i) colmatage avec de la BSA marquée avec de l'isothiocyanate de fluorescéine (BSA-FITC) et ii) rinçage au tampon PBS sont effectuées afin d'évaluer la réversibilité du colmatage sur les membranes modifiées avec les copolymères comparées à la membrane vierge. Un indice de réversibilité du colmatage (IR_i) est calculé à partir des mesures de flux aux différentes étapes des cycles selon l'équation suivante :

$$IR_i = \frac{J_{PBS,i-1} - J_{PBS,i}}{J_{PBS,0} - J_{BSA,i}}$$

Les résultats obtenus montrent qu'en augmentant la concentration en copolymères dans la solution, la quantité de copolymères adsorbée atteint une valeur maximale (plateau) qui est la même quel que soit le type de copolymères si on exprime la quantité en masse. Le plateau est obtenu à des concentrations de solution d'enrobage plus faibles dans le cas du copolymère aléatoire PS-r-PEGMA qui démontre ses meilleures propriétés d'adsorption. Ces résultats se retrouvent également sur les cartographies IR pour lesquelles l'exemple du copolymère aléatoire PS-r-PEGMA est présenté en Figure 43. Les pics IR étudiés correspondent à des fonctions spécifiques du copolymère de manière générale (backbone, C-H), de la fraction hydrophile (PEGMA, C=O) et de la substance colmatante (BSA, N-H).

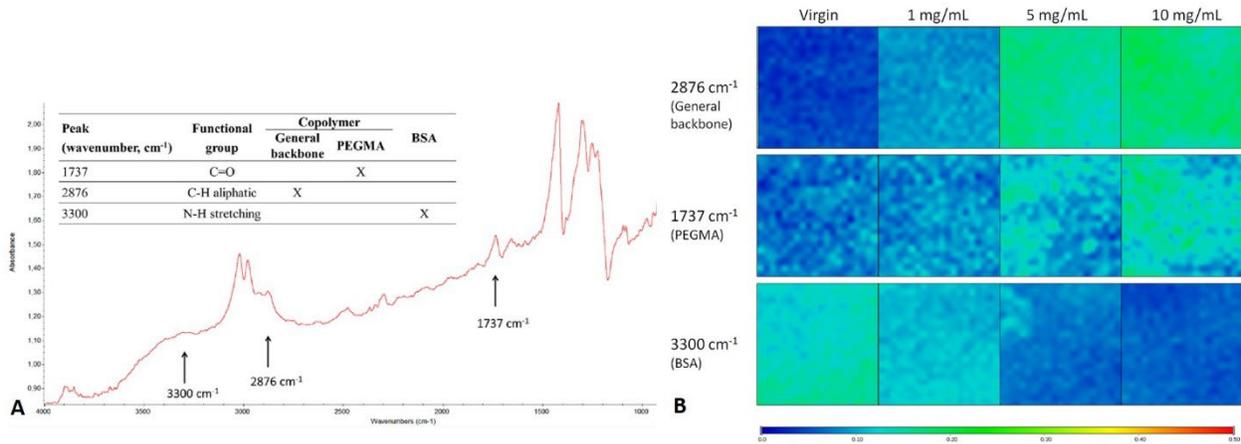


Figure 43 A) Spectre ATR-IR de la membrane modifiée par le copolymère et colmatée par la BSA (Sérum albumine bovin) montrant les pics spécifiques et les groupes fonctionnels correspondants du copolymère et de la BSA ; B) Cartographies FTIR obtenues pour les membranes vierge, modifiées par le copolymère de structure aléatoire PS-r-PEGMA et après adsorption de BSA à différentes concentrations du copolymères dans la solution d'enrobage. Chaque cartographie a une surface de 1 mm². Le gradient de couleur correspond à la hauteur relative des pics pertinents pour l'étude (Benavente, Coetsier et al. 2016).

Dans ce cas, la cartographie FTIR est utilisée pour identifier la présence du copolymère et de la BSA à la surface des membranes et évaluer qualitativement les quantités en regardant les hauteurs des pics sur les spectres en chaque point analysé de la surface en fonction de la concentration du copolymère dans la solution d'enrobage. L'intensité des pics à 2876 et 1737cm⁻¹ augmente avec la concentration du copolymère, ce qui suggère qu'il y a plus de copolymère adsorbé et que la surface pourrait être plus hydrophile. Il est possible d'observer des différences entre les membranes immergées dans la solution à 5 mg/mL ou 10 mg/mL, mettant en évidence la sensibilité de la spectroscopie IR comparée à la mesure de la densité de dépôt. La cartographie IR présente un autre avantage pour la qualification de la modification de surface. En effet, la mesure de la densité de dépôt par bilan matière ne permet pas d'évaluer correctement le dépôt en surface car elle prend en compte le dépôt dans les pores sans savoir exactement quelle quantité du polymère a pu pénétrer dans la structure membranaire. Dans le cas du copolymère et de la membrane PVDF employés, seule la fraction déposée en surface contribue à l'augmentation de l'hydrophilie et à l'effet anti-colmatant. Les deux méthodes pourraient être mises en parallèle afin de discriminer la fraction de l'agent modifiant réellement déposée à la surface, de celle déposée dans les pores. Pour cela, une méthode a été mise en place afin de corréler l'intensité des pics en IR, exprimée en niveaux de gris par traitement d'image (logiciel ImageJ), avec des niveaux quantifiables d'adsorption ou de dépôt

obtenus par bilan matière (Benavente, Coetsier et al. 2016). Cette méthodologie nécessite encore des améliorations dans le traitement statistique des données et devra être confortée par sa mise en application sur d'autres types de supports modifiés et/ou colmatés.

La cartographie IR permet de mettre en évidence l'hétérogénéité du dépôt à la surface des membranes à l'échelle millimétrique. Malgré celle-ci, les cartographies révèlent une diminution de l'adsorption de la BSA avec l'augmentation de la concentration dans la solution de dopage. Le copolymère dibloc semble plus efficace à limiter le colmatage que le polymère aléatoire. Ceci peut s'expliquer par une plus grande facilité à prévenir l'adsorption de protéines avec une structuration du PEGMA en brosses longues (polymère dibloc) comparé à une structure en boucle (polymère aléatoire).

Une augmentation du caractère hydrophile des membranes est obtenue après modification avec le copolymère comparé à la membrane non-modifiée avec un angle de contact à l'eau allant de 120° pour la membrane vierge à un minimum de 95° pour les membranes modifiées. Toutefois, la mesure de l'angle de contact n'est pas assez sensible pour évaluer l'augmentation du caractère hydrophile des membranes modifiées en relation avec l'augmentation de la quantité déposée de copolymère PEGMA ou le type de copolymères. En effet, cette valeur ne change pas quelles que soient les conditions alors qu'une augmentation de la durée d'immersion dans la solution de dopage fixée à 5 mg/ml conduit à une augmentation significative de la densité de dépôt observable par cartographie IR. La capacité d'hydratation rend compte également de la présence des copolymères et atteint une valeur maximale de 5,5 mg/cm² dans le meilleur des cas alors que celle-ci était de 2 mg/cm² seulement pour la membrane vierge. En particulier, dans le cas du copolymère de configuration tribloc, une faible quantité déposée permet rapidement d'atteindre la capacité d'hydratation maximale. Au contraire, une quantité plus grande doit être introduite dans le cas du copolymère de configuration aléatoire pour atteindre la même valeur, indiquant le rôle des chaînes PEGMA dans la modification de cette propriété.

3.1.3 Réversibilité du colmatage et performances de filtration

L'efficacité du dépôt de copolymères diblocs sur membrane d'ultrafiltration en PVDF a été évaluée également par des essais en dynamique selon des cycles successifs de filtration-rinçage. Les cycles de filtration sont réalisés avec une protéine modèle pour l'étude du colmatage, la BSA (1 g/L), en filtration frontale sur cellule Amicon et les cycles de rinçage sont réalisés à l'aide d'une solution de référence, tampon phosphate PBS 1X. A chaque cycle (3 cycles de filtration-rinçage), les flux de filtration sont suivis et servent au calcul de l'indice de réversibilité du colmatage (IR_i), du taux de colmatage réversible (RC_{rev}) et du taux de diminution du flux (FDR). Les résultats montrent un effet plus marqué de la présence du copolymère aléatoire sur la perte de flux et la réversibilité du colmatage. Toutefois, une perte de perméabilité initiale est observée dans le cas de la membrane modifiée avec le copolymère dibloc qui rappelle l'importance de ce paramètre dans le choix des conditions de modification des membranes. L'effet sur le colmatage par la BSA est vérifié par les cartographies IR des membranes après les 3 cycles de filtration comme le montre la Figure 44. Pour la membrane vierge, comme attendu, les signaux du copolymère à 1737 cm⁻¹ et 2876 cm⁻¹ n'étaient pas détectables, alors qu'il y avait une forte présence de BSA (signal à 3300 cm⁻¹) sur les

deux surfaces pour une échelle de 0,0 à 0,5. Les cartes sont également montrées pour une échelle de 0,0 à 0,8 afin d'apprécier les différences.

Dans le cas des membranes modifiées, la cartographie IR permet d'apprécier l'hétérogénéité du dépôt de copolymère. Ce dernier a été détecté du côté du rétentat et du perméat, même après les cycles de filtration ce qui démontre la tenue du copolymère en conditions dynamique.

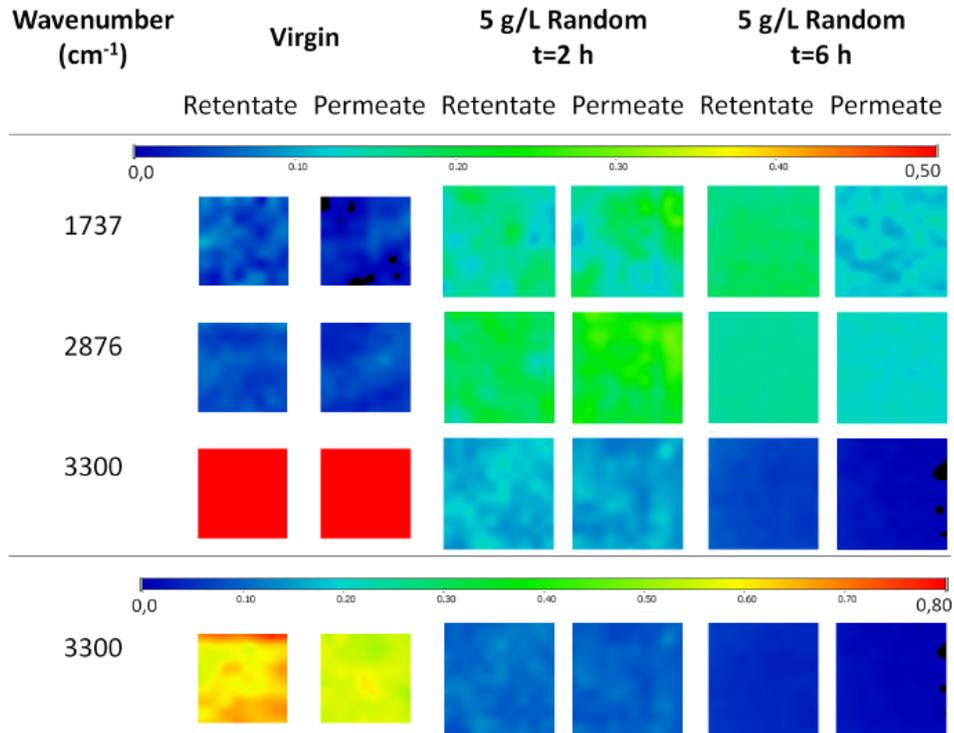


Figure 44 Cartographies IR côtés perméat et rétentat des membranes vierge et modifiées par une solution de copolymère de structure aléatoire PS-r-PEGMA à 5mg/mL pendant 2 et 6h à la fin des 3 cycles de filtration-rinçage (BSA-PBS) montrant la présence du copolymère à 1737 et 2876 cm^{-1} et la présence de la BSA à 3300 cm^{-1} .

La BSA était présente en plus faible quantité sur la membrane modifiée pendant 6 h que sur celle modifiée pendant 2 h. La présence de BSA sur ces deux membranes était beaucoup plus faible que celle détectée sur la membrane non modifiée. Les perméabilités initiales au PBS sur la membrane non modifiée et celle modifiée pendant 2h ne sont pas significativement différentes. Par conséquent, les différences en termes de quantités de BSA détectées à la surface de ces membranes peuvent être attribuées à la présence du copolymère aléatoire et pas à une différence de taux de rétention. Pour les membranes modifiées pendant 6 h, une diminution du flux initial a pu être mesurée comparé à la membrane non modifiée ou modifiée après 2 h de trempage dans la solution de dopage. Cette observation suggère que la présence du copolymère en grande quantité sur la membrane obstrue les pores, ce qui pourrait conduire à une augmentation de la rétention de la BSA et une augmentation de la concentration de polarisation. Malgré cela, la BSA n'a pas été détectée lors des cartographies IR pour ces membranes, ce qui démontre l'effet antiadhésif du copolymère. La présence importante de BSA des deux côtés de la membrane vierge indique qu'elle a traversé partiellement la membrane. Le taux de rétention calculé à partir des mesures de la concentration en BSA par spectrophotométrie UV dans le perméat sont en accord avec la rétention théorique (\mathbb{R})

déterminée selon l'équation de Ferry-Renkin (Baker 2012) (ci-dessous) pour un diamètre de particules de 7,9 pour la BSA et une taille de pore pour la membrane de 43 nm.

$$\mathbb{R} = [1 - 2(1 - \frac{a}{r})^2 + (1 - \frac{a}{r})^4] \times 100\%$$

Le même protocole de cycles de filtration-rinçage a été appliqué en système microfluidique couplé à une observation directe en microscopie à épifluorescence tel que représenté dans la Figure 45.

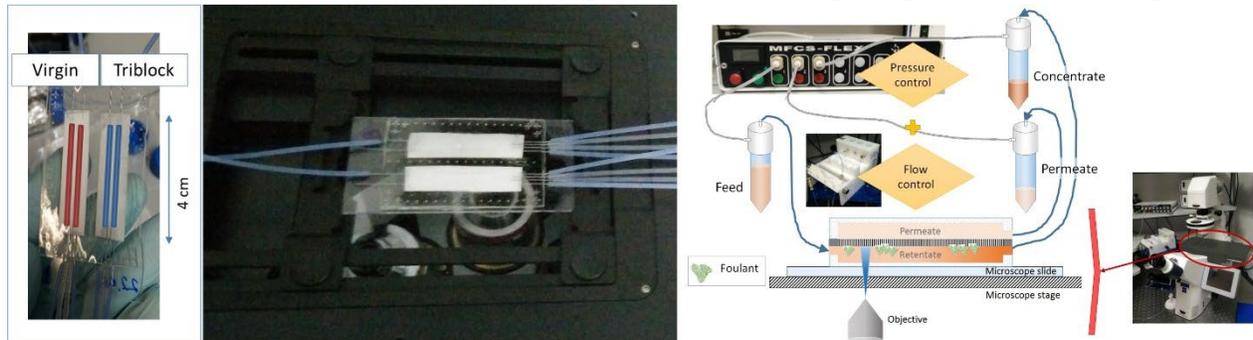


Figure 45 Système microfluidique, comportant les membranes vierge et modifiée par le copolymère tri-bloc, disposé sous le microscope à épifluorescence inversé pour la visualisation du colmatage par la BSA marquée au fluorochrome lors des cycles de filtration -rinçage en écoulement tangentiel

Des membranes vierge et modifiée ont pu être insérées entre deux plaques en polydiméthylsiloxane (PDMS) usinées pour obtenir deux compartiments distincts, perméat et rétentat. Les perméabilités mesurées dans le dispositif microfluidique à l'aide d'un contrôleur de pression sont du même ordre de grandeur que celles mesurées à plus grande échelle (cellule Amicon). L'accumulation et l'élimination de la BSA marquée au fluorochrome peuvent être suivies au cours des cycles de filtration et rinçage et à différents endroits dans la veine d'écoulement (entrée, milieu et sortie du canal microfluidique) à partir de l'intensité de fluorescence. Le traitement des images acquises grâce au microscope sous la forme de valeurs moyennées de gris permet de qualifier le colmatage en fonction du flux et d'évaluer sa distribution dans le canal d'écoulement. Cette partie des travaux a été menée en parallèle du projet ITN BIOART (Innovative Training network for developing (BIO)ARTificial devices for treatment of kidney and liver disease, 2012-2016) dont les objectifs étaient d'optimiser la clairance des molécules de taille moyenne à travers les reins artificiels élaborés à partir de membranes à matrice mixte. Dans le cadre de ce projet, la conception d'un dispositif microfluidique était également envisagé pour l'observation directe des phénomènes de transport à l'échelle locale. A ce titre, nous avons pu bénéficier de la collaboration des partenaires du projet ITN BIOART, notamment Pr. Dimitrios Stamatialis de l'Université de Twente en Hollande pour la réalisation des dispositifs microfluidiques pour les 2 projets. Lucia Benavente a pu y faire une mobilité internationale pour apprendre à mieux maîtriser les écoulements dans la cellule microfluidique.

Toutefois, la mise en œuvre reste compliquée avant d'obtenir un écoulement stable. Les résultats partiels et non aboutis de ces travaux font que cette action fait partie de mes perspectives comme vous le retrouverez dans le chapitre dédié. Une meilleure maîtrise dans la conception de ces dispositifs et de leur mise en œuvre doit être acquise afin d'étudier le comportement des espèces colmatantes en écoulement pour différents types de modification de surface et d'en interpréter les résultats.

3.1.4 Conclusion et perspectives

La caractérisation des modifications de surface sur les membranes d'UF en PVDF et de leur efficacité vis à vis du colmatage a pu être évaluée et les résultats ont démontré une amélioration des propriétés anti-biocolmatantes et des performances de filtration des membranes modifiées avec les différents copolymères PS-PEGMA hydrophilisants. L'augmentation du caractère hydrophile a pu être validée par les mesures d'angle de contact et l'augmentation de la capacité d'hydratation. La présence et la distribution des copolymères et de la BSA adsorbés à la surface des membranes cotés rétentat et perméat ont été évaluées grâce à la microscopie IR. Cette technique de caractérisation de surface, associée à des bilans matière, peut donner des indications sur la présence du dépôt dans la structure poreuse interne des membranes et son effet de limitation vis-à-vis du colmatage irréversible. Les résultats sont confirmés lors de l'évaluation des performances de filtration en écoulement frontal (cellule Amicon) et en écoulement tangentiel mis en œuvre en système microfluidique.

Les techniques supplémentaires développées dans le cadre de ce projet pour comprendre et caractériser les mécanismes de colmatage des membranes ont permis d'évaluer l'efficacité des modifications de surface pour limiter l'adhésion des substances colmatantes. Elles viennent s'ajouter aux méthodologies déjà maîtrisées au sein de notre équipe, au même titre que la mise en place d'une démarche structurée pour procéder à la modification de surfaces de membranes selon les différentes approches que nous mettons en œuvre pour fonctionnaliser les matériaux membranaires. La mise en œuvre en système microfluidique avec un écoulement tangentiel couplée à l'observation directe sous microscope reste à développer pour ce type d'études afin de compléter et valider les essais menés en cellules de filtration frontale, souvent peu adaptées pour l'étude du colmatage. Elle permettra d'évaluer les performances sur le plus long terme intégrant les cycles de filtration et de nettoyage, et d'évaluer également la stabilité des modifications de surface.

Un effort sur l'analyse d'images doit être fait pour quantifier les espèces déposées sur les membranes que ce soit l'agent de modification ou les espèces colmatantes à partir des mesures en microscopie IR et/ou épifluorescence.

3.2 Membranes modifiées par incorporation de vanilline et activité biologique (ANR BIOCROM et thèse d'Abigail Rosales)

3.2.1 Contexte

Dans la continuité des études menées par le LGC sur la caractérisation du colmatage et l'optimisation des performances des membranes dans le traitement des eaux, j'ai coordonné le projet ANR JCJC BIOCROM (ANR-17-CE04-0001). Le projet BIOCROM associe plusieurs membres du LGC, ainsi que le Laboratoire de Biotechnologies Agroalimentaire et Environnementale (LBAE), Toulouse Biotechnology Institute (TBI), le laboratoire des Interactions Moléculaires et Réactivité Chimique et Photochimique (IMRCP/SoftMat) et Institut Chimique de Toulouse (ICT). Il a commencé en octobre 2017 et a duré 54 mois (période étendue à cause du COVID). Il a bénéficié d'une aide de l'ANR de 248 543 € pour un coût global de l'ordre de 1 033 235 €.

L'objectif final du projet est d'élaborer de nouvelles membranes anti-bio-colmatantes par incorporation de molécules ayant des propriétés biologiques. Après une première étude, le choix de la molécule biologique s'est orienté vers la vanilline capable à la fois de modifier les propriétés de surface de la membrane et d'interférer dans la communication bactérienne (Quorum Sensing, QS) responsable de la formation du biofilm (Figure 46).

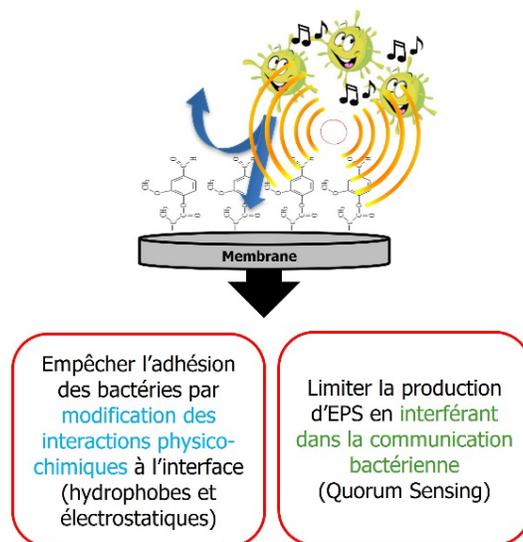


Figure 46 Propriétés physico-chimiques et biologiques de la vanilline permettant d'obtenir des effets combinés anti-bio-colmatants attendus pour améliorer les performances et la maintenance des membranes de filtration

La vanilline répond donc au besoin de combiner les effets anti-bio-colmatants pour obtenir une membrane de filtration efficace vis-à-vis du colmatage afin de réduire les coûts de maintenance des procédés de filtration. Combiner les effets veut dire également associer différentes méthodes de caractérisation. Ce projet s'appuie donc sur mes connaissances et compétences en biologie/microbiologie pour la caractérisation du bio-colmatage, et met en œuvre également mes compétences dans la caractérisation des propriétés physico-chimiques des membranes, et de leurs performances dans le domaine du traitement de l'eau. La valorisation de ces compétences au travers de ce projet me permet de concrétiser le développement de ma propre thématique de recherche : la fonctionnalisation de membranes par des approches bio-inspirées et l'étude des phénomènes d'adhésion/non-adhésion de biomolécules dans les procédés membranaires.

Dans le cadre de cette ANR, j'ai encadré deux étudiants en Master 2, B. Deschamps et S. Bkhait, au moment d'initier les travaux (2017-2018). J'ai également encadré 2 jeunes chercheurs en post-doctorats, N. Durban et P. Das, et des étudiants en Master 1 et 2, notamment C. Lamo (2019-2020), et sur la fin du projet j'ai obtenu le financement de la thèse MESR d'Abigail Rosales afin de poursuivre les travaux. Les différents aspects du projet abordés initialement étaient :

- Elaboration de membranes anti-bio-colmatantes par incorporation de molécules inhibitrices du QS à partir de membranes commerciales en Polyethersulfone, PES (ACTI-2018-[19-20]) ;
- Caractérisation des membranes modifiées : évaluation de l'adhésion bactérienne, des caractéristiques de la couche colmatante (production d'EPS) et des propriétés physico-chimiques

du matériau membranaire modifié (ACTI-2019-[23], ACTN-2019-[25], AFF-2017-[21], AFF-2018-[22-24]).

Plus récemment, j'ai obtenu le financement d'un « Pack Démarrage », pour un projet de caractérisation de membranes bio-inspirées anti-biofilms à l'aide des technologies AFM et FluidFM (Projet CARMEM BIO), par la Fédération de recherche FERMaT dans le thème Ingénierie pour le Vivant au sien duquel je suis particulièrement active. Ce projet m'a permis d'initier une collaboration avec Cécile Formosa (TBI) et Etienne Dague (LAAS) avec lesquels j'ai encadré un étudiant en Master 2ème année, Xuan Loc Nguyen (encadrement 80%) en 2021 et un étudiant de Master 1^{er} année, Laurent Seville (encadrement 100%) en 2022. Les travaux réalisés ont permis de compléter les points de caractérisation des matériaux membranaires modifiés, valider l'effet anti-biofilm/anti-adhésion bactérienne des membranes modifiées.

Les principaux résultats sont répartis selon plusieurs cibles scientifiques et techniques intermédiaires identifiées. Il s'agit dans un premier temps d'élaborer des membranes anti-colmatantes par imprégnation et greffage covalent de vanilline sur membranes planes en Polyethersulfone (PES) et d'évaluer leurs propriétés physico-chimiques. Dans un deuxième temps, une étude plus poussée des propriétés anti-biocolmatantes des membranes modifiées et des effets sur l'adhésion de micro-organismes et le développement du biofilm a été menée, pour finir par l'étude de leurs performances en filtration tels que décrit dans les paragraphes suivants.

3.2.2 Différentes stratégies de modification des membranes

Différentes conditions d'imprégnation de membrane PES par la vanilline ont été testées (immersion ou filtration, solution de vanilline entre 1 et 6 g/L). Les conditions optimales sélectionnées sont une imprégnation par filtration à 3 g/L de vanilline en solution (inférieure à la concentration minimale inhibitrice de 3,3 g/L) à pH 3,8 pour favoriser la tenue de la vanilline sur la membrane et une meilleure homogénéité du dépôt. Une densité de vanilline de $142 \pm 25 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ (Figure 47A) a été obtenue pour 2 L de solution de vanilline à 3 g/L filtré à 0,1 bar.

Ce dépôt est reproductible et suffisant pour atteindre le recouvrement de la surface membranaire par la vanilline comme le montre la Figure 47,D (membrane PES-VAN). Une augmentation de la pression appliquée lors de la filtration conduit à une diminution de la quantité de vanilline adsorbée. Ceci peut s'expliquer par l'augmentation du temps de contact entre la vanilline et les membranes à faible PTM permettant une interaction forte de type liaisons hydrogènes (Virtanen, Parkkila et al. 2018). Les mesures d'intensité de gris obtenues à partir des cartographies IR ont pu être confrontées à la quantité totale extraite de vanilline (extraction au méthanol) après adsorption. Le traitement des données a permis de mettre en évidence la pénétration et le maintien de la vanilline à l'intérieur des pores de la membrane à faible PTM alors que seule la vanilline adsorbée en surface de la membrane reste en augmentant le flux.

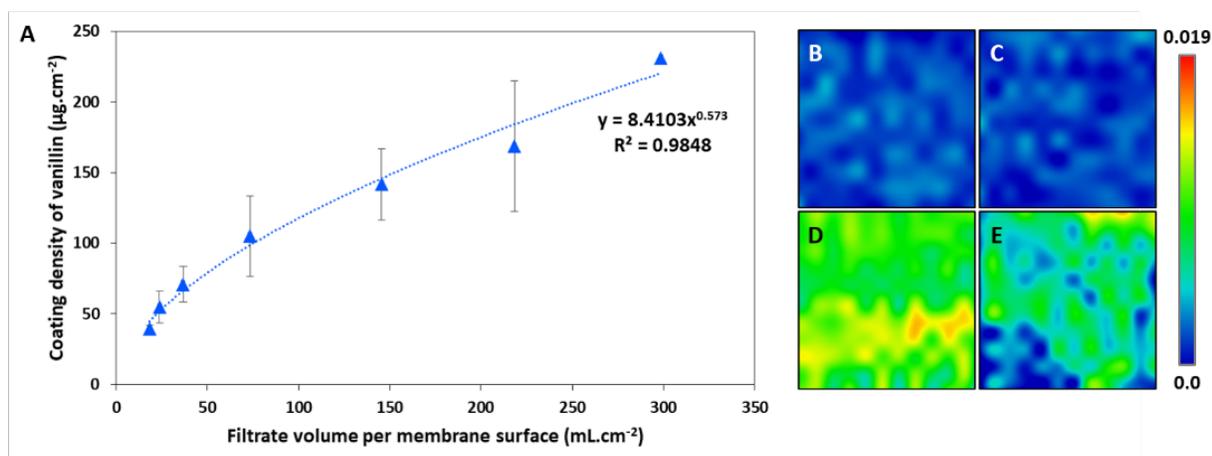


Figure 47 A) Densité du dépôt de vanilline en fonction du volume filtré de vanilline à 3g.L^{-1} . Cartographie en microscopie IR à transformation de Fourier montrant l'intensité de la bande à 1510 cm^{-1} , spécifique de la vanilline, pour B) membrane PES, C) PES-PBS, D) PES-VAN à PTM de 0.1 bar, et E) PES-VAN à PTM de 0.2 bar (2L filtré de vanilline à 3g.L^{-1}).

Dans une seconde partie du projet, des membranes PES modifiées par photo-greffage d'un dérivé de la vanilline, le méthacrylate de vanilline (VMA) ont été obtenues (membranes PES-VMA). Un plan d'expériences a été mené pour évaluer l'impact des conditions de greffage (temps d'irradiation et concentration de VMA) sur l'homogénéité de la modification (Figure 48). L'augmentation de la proportion de chloroforme dans le solvant permet d'augmenter la solubilité du VMA pour améliorer l'homogénéité du greffage mais détériore le matériau membranaire.

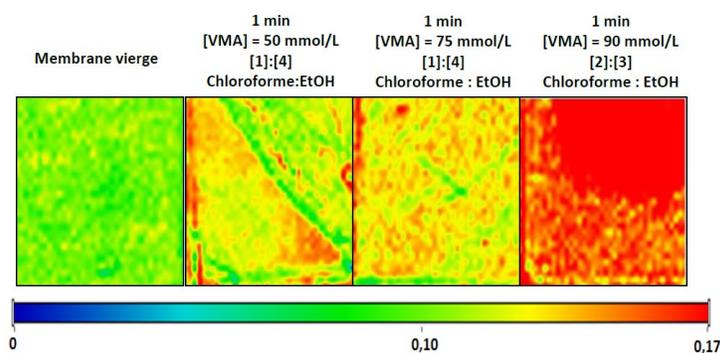


Figure 48 Cartographie FTIR de membranes modifiées par greffage UV de VMA pour différentes solutions de greffage. Surface analysée : 3 mm^2 (la couleur rouge indique la présence de VMA greffé sur la surface)

Finalement, dans l'objectif d'obtenir des supports membranaires plans anti-biocolmatants plus diversifiés et d'approfondir l'étude des interactions biomolécules/matériaux membranaires au cœur de ma thématique de recherche, le projet s'est également orienté vers l'élaboration de membrane par incorporation de vanilline à 2% (wt) dans un polymère de polysulfone (membrane PSf-VAN) avant l'étape de réticulation par inversion de phase.

Au cours du projet, un copolymère photosensible original a été synthétisé pour produire une membrane anti-biocolmatante associant modification des propriétés de surfaces et effet mécanique induit par irradiation UV pour éliminer les résidus de colmatage (ACTI-2020-[26], ACTI-2021-

[27], ACTN-2022-[29]). Le copolymère synthétisé associe un zwitterion (ZWI) et une molécule photosensible (MPC) (Kehe, Mori et al. 2019). Ce dernier système a fait l'objet d'une première évaluation des propriétés de la surface modifiée et anti-bio-colmatantes. La modification des propriétés physico-chimiques de surface par le copolymère amphiphile réduit le colmatage pendant la filtration et les résidus de colmatage sont éliminés par une action mécanique complémentaire initiée par la molécule photosensible sous irradiation UV. Un effet préventif et curatif vis-à-vis du colmatage a pu être mis en évidence. La preuve de concept étant faite pour ce nouveau système et l'étude des membranes produites par incorporation de ce copolymère sont en cours de développement et constitue de nouvelles perspectives de développement de membranes anti-bio-colmatantes de conception bio-inspirée.

3.2.3 Evaluation des caractéristiques physico-chimiques des membranes modifiées par la vanilline

Les propriétés physico-chimiques des membranes modifiées par filtration de solutions de vanilline ont été évaluées par mesure d'angles de contact avec la méthode de la goutte tombante. Les résultats montrent une légère augmentation de l'hydrophobicité sur membranes PES-VAN comparées à la référence (valeurs d'angle augmentent avec le volume filtré, Tableau 4).

Tableau 4 Valeurs d'angle de contact en fonction du volume filtré de vanilline à 3g/L

Membrane	Angle de contact à l'eau
PES	65,2 ± 4,4 °
Van 1000 ml	68,4 ± 7,6 °
Van 2000 ml	75,7 ± 2,8 °

Cette augmentation de l'hydrophobicité peut s'expliquer par le caractère légèrement hydrophobe de la vanilline. Toutefois, l'évaluation des propriétés hydrophiles des membranes par mesure de l'angle de contact peut être impactée par l'augmentation de la rugosité de surface due au dépôt de vanilline et l'hétérogénéité de ce dépôt. Nous avons été amenés à déployer les mesures en AFM, au cours de notre collaboration avec Cécile Formosa-Dague (TBI), pour valider les propriétés physico-chimiques des surfaces des membranes modifiées à l'échelle nanométrique.

L'AFM en mode contact a été employée pour valider l'augmentation de la rugosité à l'échelle nanométrique apportée par le dépôt de vanilline en surface. Il a également été possible de mesurer la distribution de taille de pores (validés par la suite par des mesures obtenues à partir des images en MEB) qui est peu affectée par la présence de la vanilline.

Une nouvelle méthode couplant AFM et système microfluidique a été utilisée pour caractériser l'hydrophobicité des membranes utilisées dans cette étude. Pour ce faire, les interactions entre des bulles produites à l'aide de la technologie FluidFM (Demir, Lüchtfeld et al. 2021) et les membranes ont été mesurées. Les bulles se comportant comme des surfaces hydrophobes, les forces enregistrées reflètent alors directement l'hydrophobie des matériaux sondés. Les résultats ont montré que la force d'adhésion enregistrée augmentait avec la quantité de vanilline filtrée sur les membranes et confirment les résultats obtenus par mesure de l'angle de contact.

Ainsi, les travaux se poursuivent, notamment dans le cadre de la thèse d'Abigail Rosales pour laquelle je suis Directrice de recherche et ont conduit à la publication d'un premier article (ACL-2023-[23]).

3.2.4 Etude des propriétés anti-bio-colmatantes des membranes modifiées et des effets sur l'adhésion de micro-organismes et le développement du biofilm

Les membranes produites ont été évaluées pour leurs performances anti-bio-colmatantes. De nouvelles méthodologies ont été développées : i) Adaptation des tests d'adhésion 3h à partir des travaux de Salmi-Mani et ses collaborateurs (2018) (Salmi-Mani, Terreros et al. 2018) afin de limiter l'effet de la sédimentation sur l'adhésion ; ii) Comarquage des espèces bactériennes et des constituants du biofilm par des fluorochromes ; iii) Evaluation qualitative de l'effet anti-bio-colmatant par observation directe sous microscopie à épifluorescence, MEF (ACL-2023-[23]). Les résultats obtenus montrent une diminution du taux de couverture bactérienne jusqu'à 50 % pour les membranes PES-VAN (Figure 49 A, B et C) et PSf-VAN (Figure 49 D) comparée aux membranes vierges.

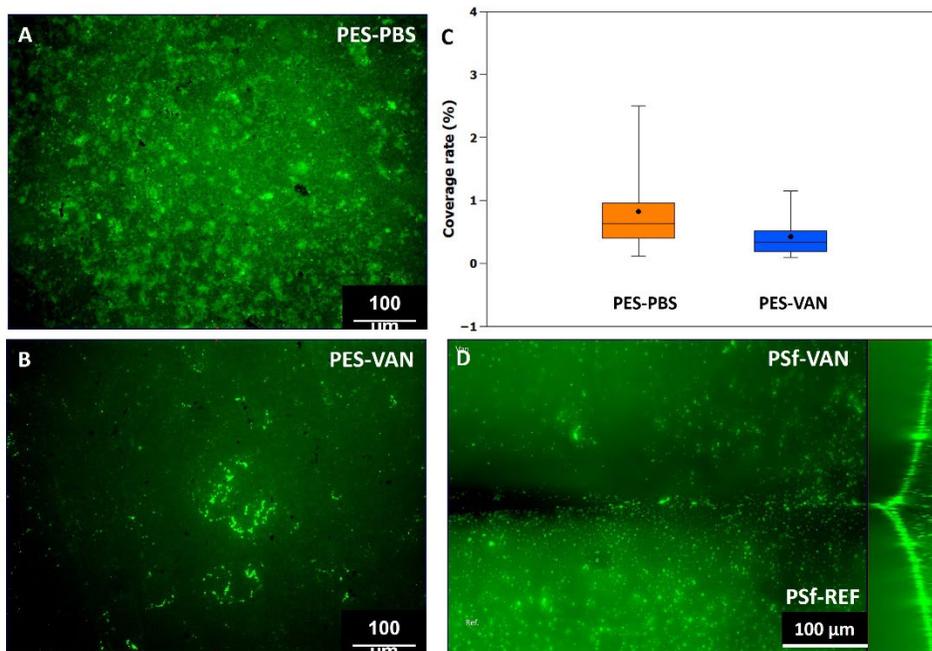


Figure 49 Images des membranes A) sans (PES-PBS), B) avec (PES-VAN) imprégnation de vanilline, D) PSf de référence (en bas) et PSf-VAN (en haut) obtenues en microscopie à épifluorescence (MEF) après un test d'adhésion bactérienne de 3h. Les bactéries sont visibles après marquage au SYBR™Green directement sur les membranes. C) Taux de recouvrement par les bactéries, sur membranes PES-PBS et PES-VAN, déterminés grâce au logiciel de traitement d'image du microscope (ZEN blue).

Une préparation adéquate des échantillons, avec une étape de séchage séquentiel (Voegel, Bertron et al. 2015), a permis l'observation des bactéries adhérentes sur les membranes modifiées en microscopie à balayage. Les images obtenues valident l'effet de la vanilline vis-à-vis de l'adhésion des bactéries et montrent également une modification de la structuration du biofilm avec une diminution de la production des EPS attendue de par l'effet inhibiteur du QS de la vanilline (Figure 50).

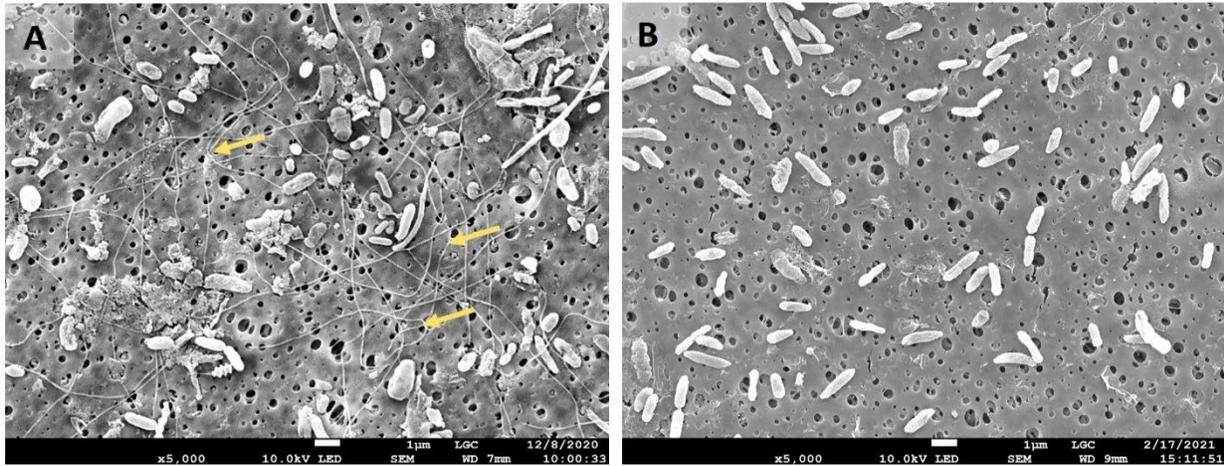


Figure 50 Images MEB (x5000) des membranes A) PES-PBS et B) PES-VAN (dopée vanilline à $142 \pm 25 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$).

Ces premiers résultats nous ont permis d'obtenir une vision globale de l'effet anti-bio-colmatant vis-à-vis des bactéries. Toutefois, l'ensemble des étapes responsables de l'adhésion et du développement du biofilm doit être pris en compte pour étudier l'effet de la vanilline, notamment l'étape d'adhésion initiale des bactéries à la surface. Pour répondre à la question de savoir si la vanilline peut avoir un effet potentiel sur l'attachement initial des cellules bactériennes sur les surfaces, l'étude des membranes modifiées a été réalisée avec une méthode AFM permettant de mettre en contact les cellules uniques avec la surface et de mesurer les forces d'interaction. Ainsi, la spectroscopie de force sur cellule unique (SCFS), qui consiste à attacher une cellule bactérienne, dans notre cas *P. aeruginosa*, à un cantilever AFM colloïdal, a été mise en œuvre en collaboration avec Cécile Formosa-Dague (TBI, Toulouse). Des courbes de force en fonction de la distance sont obtenues et permettent d'en déduire la force d'adhésion et le type d'interactions (Figure 51).

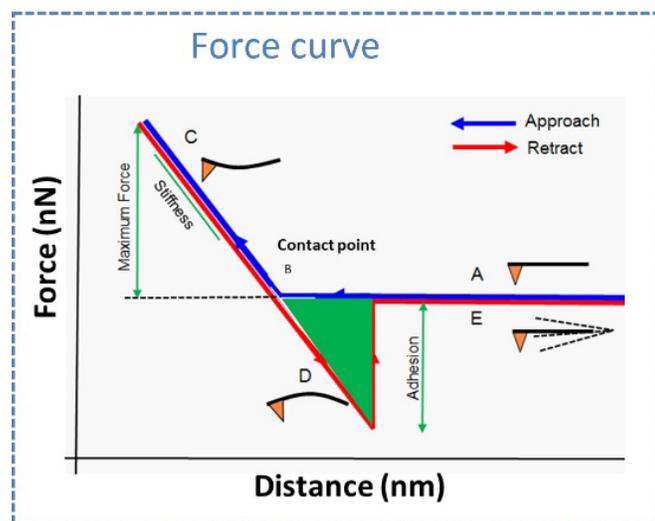


Figure 51 Exemple de courbe de force obtenue en spectroscopie de force sur cellule unique (Voigtländer 2015)

La force d'adhésion quantifie la force nécessaire pour rompre l'interaction entre la cellule et la surface et indique la possibilité pour la cellule d'adhérer ou non au matériau. Elle peut être calculée à partir des courbes de force en mesurant la hauteur du plus grand pic d'adhésion par rétraction

visible sur les courbes de force. Plusieurs courbes de force (400 dans notre cas) sont enregistrées à la surface d'un même échantillon de membrane (Figure 52).

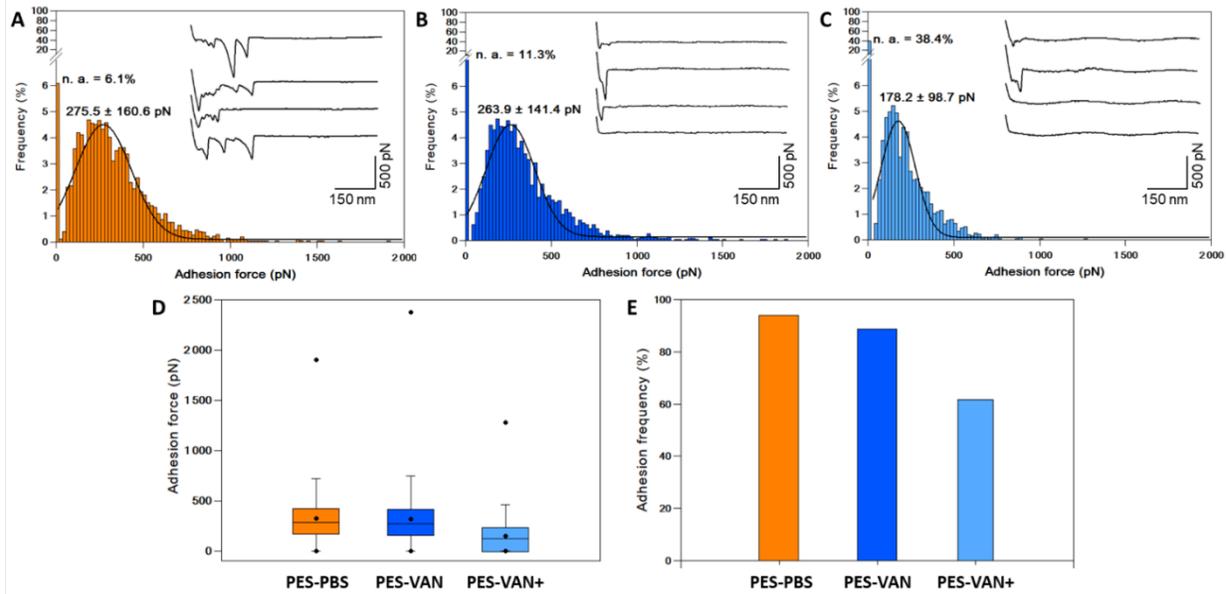


Figure 52 Mesures des interactions entre des cellules de *P. aeruginosa* et les surfaces de membranes vierges et modifiées. Histogrammes montrant la distribution des forces d'adhésion enregistrées entre des cellules uniques de *P. aeruginosa* et (A) des membranes PES-PBS, (B) des membranes PES-VAN contenant $71 \pm 12 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ de vanilline, et (C) des membranes PES-VAN+ contenant $105 \pm 28 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ de vanilline. Dans chaque cas, les encarts montrent des courbes de force représentatives. Les résultats présentés proviennent, dans chaque cas, de 7 cellules issues de 3 cultures indépendantes. (D) Box-plot résumant les résultats de la force d'adhésion et (E) histogramme résumant le pourcentage des courbes pour lesquelles une adhésion a été enregistrée.

Dans le cas des membranes PES-PBS (Figure 52A), les courbes de force enregistrées montrent de multiples adhésions de rétraction, ce qui signifie très probablement que les polymères de la surface de la cellule bactérienne sont dépliés lors de la rétraction du levier AFM. En effet, les forces physico-chimiques telles que les forces électrostatiques ou hydrophobes sont généralement matérialisées par un seul pic au point de contact (Dague, Alsteens et al. 2007), alors que les multiples pics répartis sur la courbe de rétraction sur de longues distances sont généralement dus au dépliage successif de sous-unités de polymères telles que les polysaccharides présents à la surface des cellules (Demir, Blockx et al. 2020). La force d'adhésion enregistrée dans ce cas était de $275,5 \pm 160,6$ pN, et seulement 6,1 % des courbes de force enregistrées ne présentaient pas d'événements adhésifs. Sur les membranes PES-VAN avec une quantité de vanilline de $71 \pm 12 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$, la force d'adhésion enregistrée est du même ordre de grandeur ($263,9 \pm 141,4$ pN) ; cependant, les courbes de force enregistrées ne présentaient pas d'interactions multiples contrairement aux membranes PES-PBS, ce qui signifie que probablement moins de molécules de la surface cellulaire sont impliquées dans les interactions. Une différence est également mise en évidence en ce qui concerne le pourcentage d'adhésion, puisque le pourcentage de courbes non adhésives enregistrées est passé à 11,3 %. Cette augmentation est encore plus importante pour les membranes PES-VAN+ avec une quantité de vanilline déposée de $105 \pm 28 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$, car 38,4 %

des courbes de force ne présentaient plus d'événements adhésifs. De plus, dans ce cas, la force d'adhésion a significativement diminué pour atteindre $178,2 \pm 98,7$ pN (test indépendant de Student, $p \leq 0,001$). Les forces d'adhésion obtenues et le % d'adhésion sont résumés dans les Figure 52D et E, respectivement. Ces résultats montrent clairement que la présence de vanilline à la surface des membranes affecte à la fois la probabilité des cellules d'adhérer à la surface et les forces d'adhésion. Ceci a des implications importantes, car cette diminution de la force d'adhésion signifie qu'un flux réduit pourrait être capable de détacher les cellules de la surface, allégeant ainsi les procédures de nettoyage.

3.2.5 Etude des performances en filtration sur membranes modifiées par la vanilline

Les résultats de mesure de perméabilité à l'eau avant et après filtration montrent que la productivité des membranes PES-VAN est très peu impactée par la modification de surface par imprégnation de vanilline (Figure 53). Par contre, la perméabilité des membranes PSf-Van 2% chute drastiquement et les rend inopérantes.

Des essais en cellule de filtration en mode frontal ont été réalisés pour éprouver la stabilité de la vanilline sur les membranes PES-VAN. Une diminution du signal de la vanilline sur les spectres IR est obtenue après 3h d'immersion dans un tampon phosphate salin à pH 7,4 (PBS) en conditions statiques ou après filtration. Toutefois, l'évaluation des effets anti-bio-colmatants montre que la vanilline résiduelle suffit à réduire significativement l'adhésion des bactéries et le développement du biofilm (tests d'adhésion bactérien à 3h) comme le montrent les images en microscopie à épifluorescence et à balayage (Figure 49 et Figure 50). L'effet de la vanilline sur le développement du biofilm doit être évalué au cours d'essais d'adhésion prolongés pour valider l'effet d'inhibition du QS.

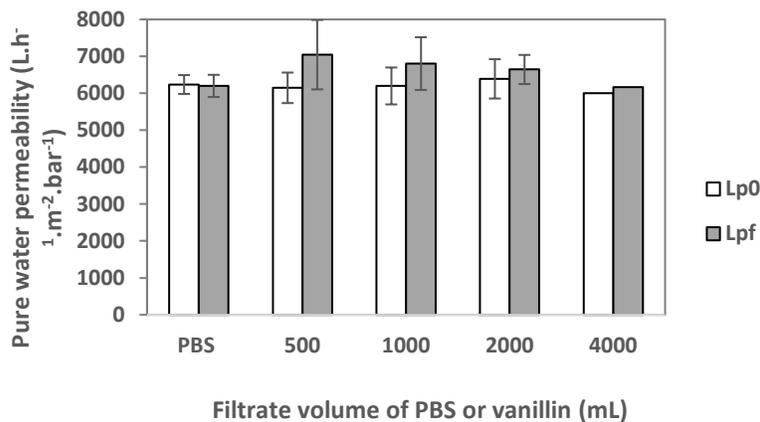


Figure 53 Mesures de perméabilité à l'eau avant et après imprégnation pour différents volumes filtrés de vanilline à 3 g/L

Une cellule de filtration en système millifluidique a été acquise et devait être utilisée pour réaliser l'étude des performances de filtration et les effets anti-bio-colmatants sur le long terme. Cette partie de l'étude sera poursuivie dans le cadre du contrat doctoral (ED MEGEP) démarré en octobre 2021.

Ces travaux ont intéressé une équipe de l'Université de Lappeenranta (LUT) en Finlande. Celle-ci avait réalisé les premiers essais de filtration de vanilline sur membranes PES comme modèle d'espèce colmatante. Leur objectif premier était de développer des outils de caractérisation du

colmatage en temps réel impliquant la spectroscopie Raman pour le développement de procédés membranaires pour des applications en biotechnologies dans le domaine agroalimentaire. Ainsi, nous avons initié une collaboration en accueillant dans notre équipe au LGC, Fareeha Kayani, doctorante à LUT encadrée par Prof. Mari Kallioinen-Mänttari et Dr. Tiina Rissanen dans le cadre d'une bourse de mobilité Erasmus+, financée par l'Agence nationale finlandaise pour l'éducation.

3.2.6 Conclusion et perspectives

Au cours du projet ANR BIOCOM, quatre membranes bio-inspirées anti-biocolmatantes ont été élaborées sur la base de stratégies de modification de surface différentes. L'observation directe par MEF des bactéries et du biofilm adhérent sur les membranes modifiées et les mesures des forces d'adhésion par l'AFM ont été développées et ont permis de valider les propriétés de surface et de démontrer les effets anti-biocolmatants des différentes membranes produites.

En particulier, les méthodes AFM et MEF permettent d'étudier les effets combinés anti-colmatants à différentes échelles, macroscopiques et locales, voire cellulaire, d'accéder à l'hétérogénéité de surface et de révéler la synergie des propriétés multifonctionnelles anti-(bio)colmatantes.

Ces interfaces modifiées mettent en exergue des effets anti-(bio)colmatants de manière différenciée (Figure 54). Selon le cas, elles présentent plusieurs fonctionnalités visant à réduire le colmatage : modification des propriétés de surfaces (encombrement stérique, charge et hydrophilie), activité biologique (limitant l'adhésion bactérienne et le développement du biofilm) et activité mécanique permettant de décrocher la couche colmatante.

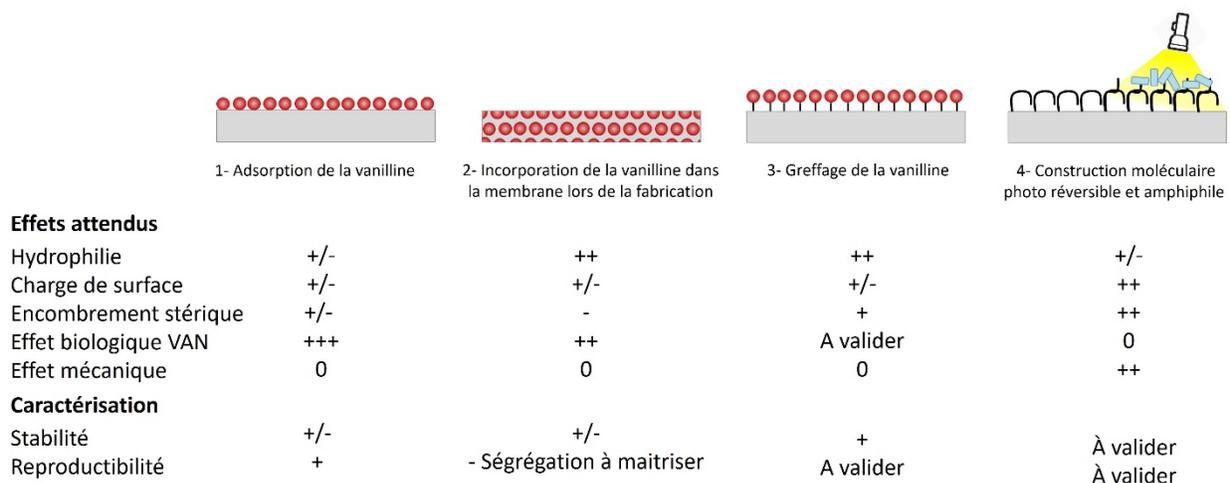


Figure 54 Différentes stratégies bio-inspirées de modifications de surface de membranes et effets anti-biocolmatants identifiés par les méthodes de caractérisation développées dans le cadre du projet ANR BIOCOM

Elles vont pouvoir servir de support à la compréhension des mécanismes anti-(bio)colmatants en fonction des stratégies de modification des surfaces et à la mise en évidence des phénomènes synergiques.

La stratégie innovante de modification de surface par un copolymère photosensible présente un intérêt majeur. Toutefois, les conditions d'imprégnation doivent encore être optimisées et les performances en filtration évaluées sur le plus long terme. Notamment les conditions d'irradiation pendant ou entre deux cycles de filtration doivent faire l'objet d'une étude approfondie menée en

collaboration de l'équipe « Photoresponsive systems and reactivity » du Laboratoire IMRCP (nouvellement appelé SoftMat), spécialisée dans l'étude de cinétiques photochimiques. Des tests comparatifs avec des membranes imprégnées de chacun des polymères seuls doivent être réalisés pour démontrer l'avantage concurrentiel de la synergie apportée par le copolymère ZWI-MPC.

Le couplage de cellule d'écoulement avec une observation directe en microscopie existe depuis longtemps pour l'étude de la structuration des biofilms en eux même (Christensen, Sternberg et al. 1999, Korber, Wolfaardt et al. 1999) mais finalement était peu utilisé pour étudier les effets de systèmes permettant le contrôle de l'adhésion de biomolécules ou du développement de biofilms sur les membranes ; la mise en œuvre sous écoulement, la mesure de force d'adhésion et le suivi de l'activité biologique sont des éléments à développer.

Ces travaux ont dévoilé le potentiel de l'AFM comme outil de caractérisation des propriétés physico-chimiques, mécaniques, topographiques à l'échelle nanométrique des surfaces de membranes polymères (Stan and King 2020). Couplé à la MEF, ils ont permis d'étudier plus spécifiquement les interactions micro-organismes/surfaces membranaires. Associés à l'évaluation des membranes modifiées en systèmes de filtration, notamment par un système millifluidique directement sous le microscope, ils pourront servir à faire le lien entre les propriétés de surface, le colmatage et les performances en filtration.

4 Conclusion intermédiaire

Mon implication dans ces projets sur la thématique de la rétention des micro-organismes et maîtrise du biocolmatage en lien avec ma formation initiale m'ont permis d'exprimer pleinement mon potentiel. Aussi, j'ai pu développer ma propre activité de recherche au sein du groupe « Matériaux et Procédés Membranaires » dans la caractérisation et le contrôle des interactions biomolécules et surfaces membranaires. Celle-ci s'appuie sur les nouvelles méthodologies et outils de caractérisations que nous avons acquis et développés au sein du LGC et aussi sur les nombreuses collaborations que nous avons maintenues en Europe et en Asie pour :

- Diversifier les techniques de modifications de surfaces des membranes
- Développer de nouveaux matériaux membranaires fonctionnalisés,
- Etudier les propriétés physico-chimiques et structurelles et les fonctionnalités biologiques de ces surfaces membranaires,
- Caractériser les interactions biomolécules/surfaces membranaires.

Notamment, le développement de ces activités autour de la fonctionnalisation de surfaces membranaires pour le contrôle de l'adhésion/non-adhésion de biomolécules et les échanges avec nos différents partenaires académiques nationaux et internationaux ont conduit à la mise en place de nouveaux projets que je vais décliner dans une partie des perspectives suivantes.

Chapitre 3 : Nouvelles perspectives de recherche : modification et caractérisation de surfaces membranaires réactives ou fonctionnalisées

Les travaux que je souhaite mener dans un premier temps s'appuient sur les verrous scientifiques et techniques mis en évidence au cours des derniers projets (ANR CELECTRON et ANR BIOCOM) réalisés dans les deux thématiques de recherche que j'ai présentées précédemment. Dans un second temps ces thématiques appellent de nouvelles perspectives à développer à moyen terme et qui s'appuient sur la valorisation des acquis techniques de l'ensemble des travaux de recherche menés jusqu'à présent et mon souhait d'intégrer les problématiques environnementales et sociétales actuelles afin d'approfondir les questions scientifiques qui m'animent.

Ainsi, je présenterai tout d'abord les projets qui découlent directement des projets initiaux sur les court et moyen termes dans mes deux thématiques de recherche privilégiées. Dans un second temps je présenterai des projets plus ambitieux que je souhaite développer sur le plus long terme.

1 Couplage impliquant des procédés membranaires pour le traitement des micropolluants dans les matrices complexes

Comme montré dans la première partie des activités de recherche, la problématique de la contamination des eaux et le développement de procédés de traitement hybrides ou en couplage constituent pour moi une thématique de recherche privilégiée.

1.1 Développement des membranes réactives électrochimiquement à faible coût de fabrication

Le couplage de procédés électrochimiques et membranaires et la mise en œuvre des REM se présentent comme une technologie compacte et robuste afin d'assurer une élimination efficace des contaminants bio réfractaires dans les eaux sans ajout de produits chimiques. Toutefois, des efforts supplémentaires doivent être fait pour réduire les coûts de production des REM et définir une configuration de réacteur qui facilitera le dimensionnement à plus grande échelle. Ainsi, les collaborations se poursuivent à plusieurs niveaux afin d'optimiser : (i) Le format du matériau pour augmenter la surface électrochimiquement active, (ii) la configuration de réacteur pour assurer une meilleure connexion à l'alimentation de courant et augmenter la productivité, (iii) les conditions opératoires pour assurer des taux d'élimination satisfaisants des polluants cibles tout en évitant la formation d'espèces conduisant à un colmatage irréversible du support lors du traitement de matrice réelle.

La collaboration se poursuit donc avec St Gobain CREE afin d'étudier, sur la géométrie tubulaire Ti_4O_7 plein en filtration interne-externe, différentes porosités et épaisseurs de matériau. Le but est d'optimiser la conception de la REM et réduire les coûts de production dans le cadre du projet PTRAIL/OXCEM. Dans la continuité de ces travaux, une nouvelle collaboration avec la société LMS Water, World Water Treatment, à Grenoble et le Centre de Transfert de Technologies Céramiques à Limoges (CTTC) vise à développer un nouveau matériau poreux à base de carbure de silice (membrane céramique, très hydrophile, adaptée au traitement de l'eau) recouvert d'un dépôt de Ti_4O_7 . Cette conception prend en compte le fait que seuls les premiers nanomètres à la surface de l'électrode constituent la surface active et permet de réduire les coûts de production des REM. Les conditions de dépôt et frittage de la couche de Ti_4O_7 doivent être optimisées pour répondre aux besoins de l'industriel. Les différentes REM ainsi produites doivent être évaluées en termes de caractéristiques structurelles, telles que la porosité et la rugosité de surface (rendant compte des performances de filtration) et des performances de traitement par voie électrochimique vis-à-vis de molécules cibles et d'effluents réels de type lixiviats de décharge. La fabrication à partir de dépôt et frittage rend également possible la conception d'une géométrie de réacteur modulable, permettant l'augmentation de la surface et le montage de réacteurs en série, déjà mis en œuvre et maîtrisé par l'industriel.

Ainsi, nous travaillons de concert avec la Pr. Karine Groenen-Serrano (Département Procédés Electrochimiques au LGC) au développement et à la caractérisation d'une anode poreuse employée en tant que REM pour le traitement par oxydation avancée de lixiviats de décharge dans le cadre d'un contrat de collaboration avec LMS WATER, le projet OXCEM 2. A ce titre, nous co-encadrons une thèse CIFRE pour laquelle Brian Obed Villanueva a été recruté en Mai 2022.

Ce projet est en accord avec le Plan d'action pour une gestion résiliente et concertée de l'eau porté par le gouvernement français ; Il s'appuie également sur l'implication de la société LMS Water dans la mise en place de solutions de traitement des eaux dans les pays en voie de développement. Ainsi, la cible de ce premier projet est le traitement des lixiviats, issus de la décomposition des déchets entreposés dans les décharges, et constitue une problématique scientifique et industrielle d'intérêt. En effet, ces lixiviats sont hautement chargés en matière organique et en polluants souvent réfractaires et toxiques (Jiang and Zhang 2007, Aziz, Aziz et al. 2015) ce qui les rend souvent difficiles à traiter par des traitements physiques (adsorption, coagulation, filtration, etc.) et biologiques conventionnels (résidus bio-réfractaires)(El-Gohary and Kamel 2016). Aussi, les instances environnementales et sanitaires préconisent leur traitement à la source avant leur rejet dans l'environnement ou vers une station d'épuration des eaux conventionnelles, afin de limiter l'impact environnemental et la préservation des ressources en eau (JO n°69 du 22 mars 2016).

Ce projet propose de résoudre les problématiques scientifiques et techniques associées à la mise en œuvre des REM par la production d'un matériau membranaire électro-actif moins coûteux, et son implémentation dans un réacteur type filtre-pressé modulable à circulation en mode monopolaire comprenant l'anode au centre et deux cathodes de part et d'autre (Figure 55).

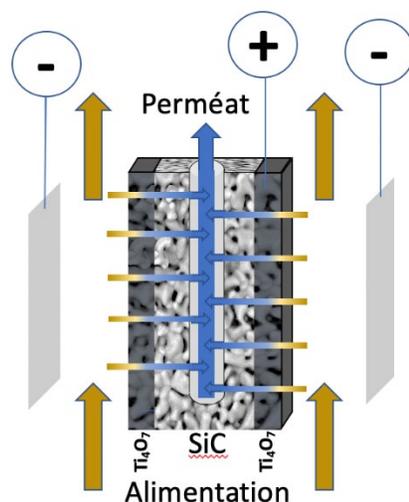


Figure 55 Réacteur type filtre-pressé avec anode SiC/Ti₄O₇ et cathodes en acier inox

Une première étude paramétrique va permettre de caractériser le nouveau matériau de REM en fonction des conditions opératoires (flux de perméat, courant appliqué ...) et l'influence des contributions hydrodynamiques (convection et gestion des bulles) et cinétiques (intensité appliquée) sur la constante de vitesse globale. Une attention particulière sera portée sur les phénomènes de colmatage et leur gestion par voie électrochimique (Trellu, Chaplin et al. 2018) ou par maîtrise du flux limite (Lan, Groenen-Serrano et al. 2017). L'étude du vieillissement du matériau en conditions de vie accélérée sera également mise en œuvre (Correa-Lozano, Comminellis et al. 1997, Zhang, Xu et al. 2014).

Au démarrage du projet, nous nous sommes investies avec le doctorant à la rédaction d'un article de revue présentant les dernières avancées sur les performances des REM pour le traitement d'effluents et les procédés développés à l'heure actuelle pour le traitement des lixiviats (ACL-2023-[22]). Les résultats préliminaires obtenus suite au traitement de solutions synthétiques avec ce nouveau matériau d'électrode membranaire montrent que les performances de dégradation du matériau sont limitées par sa faible conductivité (AFF-2023-[29, 31]). L'étape de dépôt et de réduction carbothermique du TiOx doivent être encore améliorées pour assurer la production de radicaux hydroxyles nécessaires pour dégrader les polluants réfractaires que l'on peut retrouver dans les lixiviats de décharge. La dégradation des composés organiques dans cette matrice complexe nécessite le déploiement d'outils analytiques adaptés. Nous bénéficions au LGC d'un pôle de compétences LC-MS qui nous permet de nous appuyer sur l'équipe technique afin de développer des méthodes analytiques adéquates pour le suivi des produits de dégradation de composés cibles identifiés. Ces méthodes restent limitées dans le cas de la dégradation des substances humiques largement majoritaires dans les lixiviats de décharge. Nous nous sommes donc rapprochés de Chantal Carayon, responsable de la plateforme spectroscopie au Laboratoire de Synthèse et Physico-Chimie de Molécules d'Intérêt Biologique (SPCMIB). Celle-ci s'intéresse à l'utilisation de la spectroscopie de matrice d'excitation-émission de fluorescence (EEM) pour l'analyse de solutions aqueuses complexes et qui est très bien adaptée au suivi de l'électro-oxydation des lixiviats (Lin, Peng et al. 2021). Si les premiers essais de caractérisation s'avèrent

concluant, nous solliciterons également nos partenaires académiques au Portugal, Pr. Joao Crespo et Isabel Coelho (Université Nova de Lisboa, Portugal) pour approfondir l'utilisation de modèles en vue d'une meilleure exploitation des spectres en EEM (Galinha, Carvalho et al. 2012, Tomé, Santos et al. 2022).

Les interactions avec les partenaires du Projet ANR CELECTRON, Clément Trellu (Laboratoire Géomatériaux et Environnement, Université Gustave Eiffel) et Marc Cretin (Institut Européen des Membranes, Université Montpellier) ont été maintenues au fil des années au travers de différents échanges, notamment des séminaires organisés par le CREE St Gobain (INV-2021-[8]). Les travaux de Marc Cretin sont orientés vers la mise au point d'interfaces électrochimiques et une collaboration est envisagée afin d'améliorer les conditions de dépôts (mode de dépôt, composition des poudres déposées, dopage, ...) et/ou développer un nouveau matériau dont les performances correspondent à nos attentes pour le traitement des lixiviats par REM.

Les progrès actuels en termes d'impression 3D permettent d'envisager d'autres pistes pour la conception de matériau pour les REM ou encore de réacteur électrochimique à flux traversant offrant des surfaces spécifiques optimales, comme par exemple la fabrication additive ou le dopage de matériau céramique ou polymère avec des dérivés de graphène conducteurs (Qian, Ostwal et al. 2022, Wiesner, Limper et al. 2023) ou encore le développement de réacteurs électrochimiques microfluidiques qui répondent aux contraintes de réduction des coûts énergétiques et de développement durable (Adnan, Pons et al. 2023). La plupart des développements actuels sont plutôt orientés vers la production et le stockage d'énergie mais pourraient être détournés à des applications de traitement de l'eau. Des compétences dans la fabrication additive peuvent être trouvées au sein du LGC, axe Matériau. Elles pourront être complétées par celles d'équipes spécialisées dans la conception de matériaux membranaires microstructurés. Je pense en particulier au réseau mis en place depuis la création du Master Erasmus Mundus Membrane Engineering (EM3E <http://www.em3e-4sw.eu/>) et qui se poursuit avec sa nouvelle édition Membrane Engineering for Sustainable Development (MESD mesd.edu.umontpellier.fr). Dans ce sens, j'envisage une demande de mobilité pour développer une collaboration avec des chercheurs ou équipes compétentes dans le domaine de la fabrication additive de matériaux microstructurés répondant à nos besoins de hautes réactivités électrochimiques.

1.2 Couplage procédés membranaires et adsorption pour l'élimination des nanoplastiques

Parmi les micropolluants émergents qui sont ciblés dans les études menées au LGC et dans notre équipe en particulier, les micro et nanoplastiques (MPs et NPs) occupent une place de choix. La problématique des nano plastiques est très similaire à celle des PPs que j'ai pu étudier en thèse et en post-doctorat puis au début de ma carrière au LGC dans le cadre du projet ANR PANACEE : Ils sont persistants face aux traitements biologiques conventionnels appliqués en station d'épuration des eaux résiduaires urbaines. De par leur bioaccumulation, ils ont des effets néfastes sur les organismes aquatiques et sur les êtres humains même à de faibles concentrations (Gonçalves and Bebianno 2021). Une fois rejetés vers le milieu marin, leur élimination se complexifie du fait de la salinité du milieu. Il est donc important de trouver des solutions de traitement adaptées à leur

élimination à la source, principalement les rejets de stations d'épuration, avant leur distribution dans les cours d'eau (UNESCO 2021).

Très impliquées dans la problématique de contamination des eaux par les polluants émergents, avec la Pr. Christel Causserand, nous avons fait partie des membres du comité d'organisation de la Journée technique nationale « Les nano/micro plastiques dans l'eau : de la problématique à la détection, la caractérisation et le traitement » organisée par France Water Team en collaboration avec industriels et laboratoires de la région en Janvier 2021.

Suite à cela, nous avons été approchées par une équipe de recherche tunisienne du Laboratoire de Biotechnologies des Plantes Appliquées à l'Amélioration des Cultures (LABPAAC, Université de Sfax), notamment Dr. Imen Fendri, qui travaille à l'extraction et la valorisation des biomolécules (lipides, protéines, polysaccharides...) d'origine microalgale pour des applications dans des domaines variés tels que l'industrie pharmaceutique, cosmétique, agro-alimentaire, l'environnement et les énergies renouvelables. Compte tenu de leur abondance, de leur non-toxicité et du grand nombre de groupes fonctionnels au sein de leur structure, les biomolécules de micro/macroalgues, dont les polysaccharides tels que la cellulose, l'agar et l'alginate et les protéines telles que les phycocyanines et les phycoérythrine, sont de bons candidats pour l'élimination de divers micropolluants des eaux usées (Cunha, Silva et al. 2020). La mise en œuvre de ces polymères biosourcés hydrosolubles en tant qu'adsorbants pour un procédé de traitements des eaux nécessite leur immobilisation sur un support. Ainsi, nous avons le projet de concevoir des membranes de filtration à base de nouveaux matériaux capables de piéger de façon ciblée ces micropolluants via un processus d'adsorption. Ce couplage, procédés d'adsorption et de filtration, présente un double avantage, i) l'immobilisation de la phase adsorbante réduit les coûts de renouvellement de l'adsorbant ou ceux associés à la séparation de l'adsorbant de la phase aqueuse post-traitement, ii) la mise en œuvre en filtration augmente le transfert par convection des micropolluants et leur contact avec la phase adsorbante ce qui devrait améliorer le taux de récupération par rapport à une simple adsorption passive. L'amélioration des capacités d'adsorption des membranes par l'immobilisation d'une phase adsorbante à leur surface permettrait de déployer des systèmes de micro ou ultrafiltration plutôt que de la nanofiltration plus consommatrice d'énergie. En effet, la taille des particules que l'on souhaite éliminer est très variable (1 à 1000 nm) et la rétention par effet stérique uniquement pourrait ne pas suffire pour les plus petites particules (Keerthana Devi, Karmegam et al. 2022). L'immobilisation des biopolymères extraits d'algues sur le matériau membranaire nécessite i) la conception de réseaux tridimensionnels les rendant insolubles dans l'eau et ii) le choix de paramètres opératoires permettant leur fixation (dépôt ou greffage) à la surface des membranes. Ce projet s'appuie donc sur les compétences des collègues du LABPAAC dans la culture de microalgues et la production et l'extraction de biopolymères ayant des propriétés adsorbantes (Elleuch, Hmani et al. 2021) et nos compétences dans la fonctionnalisation de surfaces de membranes de filtration, notamment l'immobilisation de polymères par adsorption ou greffage, et la caractérisation des propriétés de surfaces membranaires et des performances de filtration (ACL-2016-[10], ACL-2020-[19], ACL-2023-[23]). Ce projet constitue pour moi l'opportunité d'allier les compétences dans mes deux thématiques centrales c'est à dire le couplage de procédés impliquant des membranes de filtration et l'étude des mécanismes d'adhésion de biomolécules sur les surfaces membranaires, ici les polymères extraits de microalgues et le support filtrant pour la

rétenion de micropolluants. Il est à noter qu'une fraction des NPs est sensible à la dégradation par voie électrochimique (Chen, Liu et al. 2022, Kiendrebeogo, Karimi Estahbanati et al. 2022) et que les REM mises en œuvre dans les travaux précédents pourront être évaluées pour l'élimination de particules ciblées plus spécifiquement.

Par ailleurs, le développement de travaux de recherche concernant la problématique des micro/nanoplastiques me permettrait de renouer une collaboration avec Jean-François Ghiglione, Directeur de recherche CNRS en Ecotoxicologie microbienne marine au Laboratoire d'Océanographie Microbienne (LOMIC, UMR7621) avec qui je suis en contact depuis mon stage de DES en 2004-2005 dans ce laboratoire. Lors de précédentes discussions, nous avons envisagé l'étude des performances de différents procédés de traitements en mésocosmes pour l'élimination des micropolluants émergents dans l'eau de mer, comme j'ai pu le faire dans le cadre de mon post-doc à l'iSm2 (ANR PEPSEA). Ce type de dispositifs permet de simuler à petites échelles les écosystèmes de manière à reproduire les conditions environnementales de milieux réels. Notamment, ils permettraient de mieux comprendre l'impact de la salinité du milieu, et des effets de matrices de manière plus générale, sur les performances des procédés de filtration membranaire couplés à l'adsorption que nous proposons dans ce projet, comme nous avons pu le mettre en évidence au cours d'une étude précédente (thèse de Yandi Lan, ACL-2017-[13], ACL-2018-[15]).

2 Modifications de surfaces de membranes par des approches bio-inspirées pour le contrôle du biocolmatage

Dans le cadre des travaux réalisés au cours de l'ANR BIOCOCOM, des verrous scientifiques et techniques ont été clairement identifiés. Ils concernent la mise en relation des propriétés de surface, l'effet anti-colmatant apportés par les modifications de surfaces et les performances de filtration. Les nouveaux outils tels que la microscopie de force atomique (AFM) et la microscopie à épifluorescence (MEF), que nous avons développés au cours de ce projet vont être sollicités pour répondre à ces questions. Au besoin de caractérisation des membranes modifiées doit s'ajouter le développement de dispositifs de filtration adaptés à la visualisation des effets anti-biocolmatants et l'étude des performances en filtration.

2.1 Etudes des interactions entre les bactéries et les biofilms et les surfaces de membranes de filtration modifiées : développement des méthodes de microscopie

L'objectif du projet ANR JCJC BIOCOCOM était d'élaborer de nouvelles membranes anti-biocolmatantes. Au cours du projet, des stratégies originales ont été développées pour concevoir et fabriquer des membranes bio-inspirées aux propriétés anti-biocolmatantes pour le traitement de l'eau. Elles sont basées principalement sur l'incorporation de molécules bioactives naturelles inhibitrices du Quorum Sensing (QSI), comme la vanilline (Fitzgerald, Stratford et al. 2004, Esmaili, Virtanen et al. 2019) ACL-2023-[23]). La collaboration avec Cécile Formosa-Dague (CR CNRS à TBI, Toulouse) initiée au cours de ce projet est renforcée par l'obtention d'un contrat doctoral obtenu et financé par l'ED MEGEP afin de poursuivre le développement de ces travaux

(Thèse Abigail Rosales 2021-2024). Les objectifs de la thèse sont dans la continuité des travaux initiés dans le cadre du projet ANR et consiste à :

- Optimiser la conception des nouvelles membranes bio-inspirées développées,
- Caractériser l'adhésion bactérienne en AFM et le (bio)colmatage en dynamique dans une cellule à écoulement pour une visualisation directe sous MEF,
- Déterminer les effets synergiques apportés par les propriétés multifonctionnelles des modifications de surface en fonction de la stratégie adoptée,
- Etudier la stabilité des modifications de surface et les performances de ces membranes en écoulement.

Au-delà des mesures des propriétés physico-chimiques des surfaces membranaires modifiées à l'échelle nanométrique, par AFM en mode contact pour les mesures de rugosité, ou par FluidFM pour les mesures d'hydrophobicité et des mesures de l'adhésion des micro-organismes avec nos surfaces modifiées par spectroscopie de force sur cellule unique (SCFS), nous nous intéressons également aux interactions entre les membranes anti-biocolmatantes et le biofilm à ses différents stades de développement. La première idée était de remplacer la bactérie par du biofilm sur la bille employée pour les mesures en SCFS. Cette approche nécessitait de coller la bille recouverte de biofilm sur le levier AFM avec un risque de perturber l'intégrité du biofilm et de dénaturer ses propriétés. Aussi, nous avons développé une nouvelle stratégie mettant en œuvre la technologie FluidFM qui combine les mesures de spectroscopie de force AFM et un système microfluidique. Celle-ci consiste à faire croître le biofilm sur des billes et maintenir par aspiration le système biofilm/bille en appliquant une pression négative au bout du canal microfluidique du levier FluidFM. Cette nouvelle approche sera déployée pour évaluer les forces d'adhésion de biofilm à différents stades de maturité.

La mise en relation des résultats obtenus par les méthodes de microscopie développées (cartographie IR, AFM, MEF, MEB) et en cours de développement (FluidFM) avec les mesures de performances en filtration réalisés dans le cadre de la thèse d'Abigail Rosales devraient pouvoir à terme nous permettre de faire le lien entre les propriétés multifonctionnelles des membranes modifiées par des approches bio-inspirées, les mécanismes anti-(bio)colmatants et les performances des membranes pour des applications en traitement de l'eau.

2.2 Membranes modifiées par un copolymère photo-dynamiques pour l'élimination du colmatage

Dans le cadre de l'ANR BIOCOM nous avons pu démontrer l'efficacité de la vanilline pour réduire l'adhésion initiale des espèces colmatantes, toutefois elle est inopérante sur un biofilm déjà existant (ACL-2023-[23]). Une autre voie prometteuse consiste à fonctionnaliser la surface d'une membrane de type polyéthersulfone (PES), avec un copolymère fonctionnalisé contenant une molécule de type zwitterion (ZWI) et une molécule photo-commutable (MPC, azobenzène). Un nouveau copolymère ZWI-MPC a donc été synthétisé et caractérisé en solution avec la collaboration de Pr. Véronique Pimienta et Christophe Coudret appartenant à l'équipe « Photoresponsive systems and reactivity » du Laboratoire des Interactions Moléculaires et Réactivité Chimique et Photochimique (IMRCP/SoftMat) à Toulouse et une publication est en

cours de rédaction. L'étude des membranes produites par incorporation de ce copolymère est en cours (ACTI-2020-[26], ACTI-2021-[27], ACTN-2022-[29]) et fait partie de mes perspectives de recherche à court terme.

Les membrane PES-PRM-ZWI produites peuvent prévenir le colmatage et ont des capacités autonettoyantes grâce à l'action mécanique de la PRM sous irradiation UV. Le principe associé est schématisé sur la Figure 56.

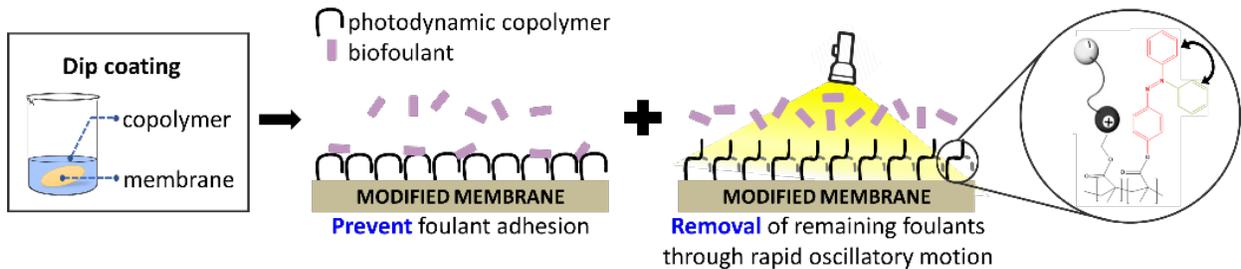


Figure 56 Principe de la fonctionnalisation de la surface d'une membrane de type polyéthersulfone avec un copolymère fonctionnalisé contenant une molécule de zwitterion et une molécule photo-commutable

La réduction du biocolmatage des membranes a alors lieu selon deux angles d'attaques synergiques. En effet, la membrane PES-ZWI-MPC associe (i) la modification des propriétés de surface (préventif) qui limite la formation du biofilm et (ii) un effet photomécanique (curatif) pour éliminer le colmatage grâce au changement de conformation (trans/cis) du motif polymérique photosensible sous irradiation UV/visible. Ce dernier effet, de type « battement de cils », inspiré de la nature, est très efficace quand déployé par les organismes vivants (Satir and Christensen 2007, Nawroth, Guo et al. 2017, Velic, Hasan et al. 2021). Au cours des dernières années, l'utilisation d'architectures moléculaires photo-commutables s'est ainsi largement développée dans le domaine des nanosciences et des nanotechnologies (Kucharski, Ferralis et al. 2014, Baroncini, d'Agostino et al. 2015). Dans le domaine des procédés de filtration par membrane, peu de travaux s'y sont encore intéressés (Kehe, Mori et al. 2019) et un brevet associant l'azobenzène avec un polymère d'acrylate est paru en 2018 avec pour objectif de réduire le dépôt de biofilm (Nair, McLeod et al. 2018).

Toutefois, le contrôle du biocolmatage des membranes par des assemblages photosensibles se heurtent aujourd'hui à des défis majeurs, à la fois scientifique (compréhension des mécanismes élémentaires impliqués) et technologique (conception d'un dispositif expérimental ad hoc). Par exemple, l'irradiation ne peut être efficace que (i) si la couche colmatante reste réduite et faiblement adhérente pour que les photons atteignent la surface fonctionnalisée de la membrane et soient absorbés par la molécule photochromique, et (ii) si la force d'adhésion est plus faible que la force d'enlèvement provoquée par le mouvement du copolymère photosensible (Kehe, Mori et al. 2019). Même si le zwitterion intégré dans le copolymère permet de résoudre en partie ces problèmes en réduisant l'accumulation des espèces colmatantes à la surface des membranes, son efficacité en conditions réelles de filtration reste à démontrer. L'utilisation d'un rayonnement dans l'UV pour activer le passage de la forme *trans* à la forme *cis* peut aussi endommager à long terme la membrane, ce qui pourrait être limité, voire évité, en optimisant les cycles d'irradiation

(longueurs d'onde, durée et intensité). La synthèse du copolymère PES-ZWI-MPC est loin d'être optimisée, ni dans le choix de la molécule photo-commutable (risque chimique), ni dans ses conditions de mise en œuvre (polymérisation radicalaire libre, stœchiométrie, solvant, etc.).

Néanmoins, l'application de cette approche bio-inspirée pour réduire le colmatage offre des perspectives très prometteuses pour réduire drastiquement l'utilisation de produits chimiques et les arrêts de fonctionnement lors des cycles de nettoyage. Elle a donc suscité l'intérêt de la SATT TTT mais pour aller plus loin, il est aujourd'hui nécessaire de pouvoir démontrer l'effet synergique du copolymère/PCM en conditions de filtration. En effet, les résultats préliminaires dont nous disposons aujourd'hui (post-doctorant de Pritam Das 2020-2021) ont été obtenus de manière séquentielle, c'est-à-dire dans des conditions où les opérations de filtration, de traitements membranaires et de caractérisation étaient réalisées de manière asynchrone et sans permettre une optimisation du procédé. Les données collectées sont très encourageantes puisqu'une diminution de 70% de l'adsorption de BSA a été obtenue avec 90% d'élimination après l'étape d'irradiation. Les essais d'adhésion bactérienne développée au cours de l'ANR BIOCOCOM ont également permis d'évaluer le comportement anti-biocolmatant des membranes PES-ZWI-MPC vis-à-vis des bactéries *P. aeruginosa*. La Figure 57 montre l'élimination significative des bactéries de la surface de la membrane modifiée par imprégnation d'une solution de copolymère ZWI-MPC à 10 mg/ml après une étape d'adhésion de 3h en suspension bactérienne en comparant la partie de la membrane irradiée aux UV comparée à la partie non irradiée.

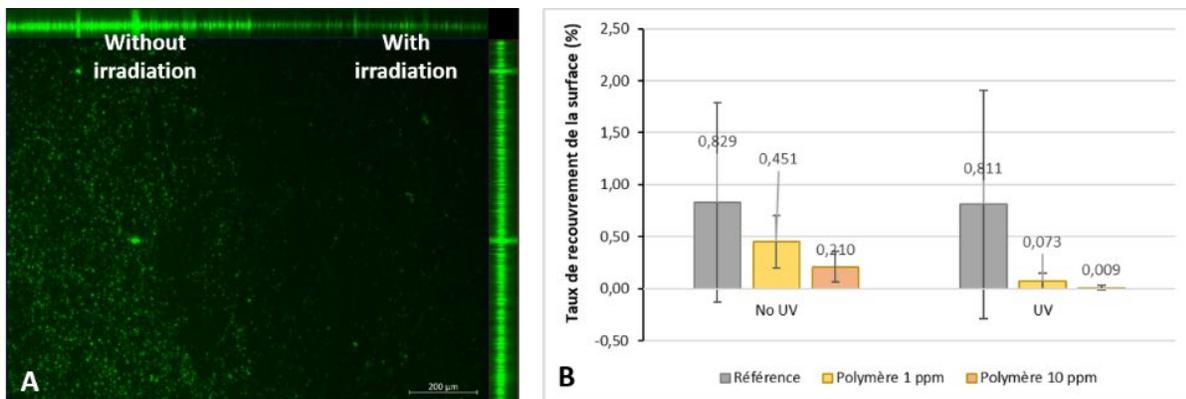


Figure 57 Image MEF d'une membrane PES-PRM-ZWI à 10 mg/ml après adhésion bactérienne de 3h, face non irradiée à gauche et face irradiée à droite

Cependant, il est actuellement impossible d'affirmer si de telles performances seraient maintenues en conditions réelles de filtration, c'est-à-dire en appliquant ces cycles d'irradiation pendant l'opération de filtration.

Une collaboration est en cours d'initiation avec Karine Loubière (DR CNRS) et Jean-François Blanco (IR CNRS) du Département Science et Technologie des Procédés Intensifiés (STPI) au LGC pour répondre à cette problématique dans le cadre de projet PLUS financé par le LGC. Par rapport aux premiers essais réalisés par notre équipe, le Département STPI amènerait son expertise en photochimie d'une part d'un point de vue mécanistique et cinétique et d'autre part en termes de dispositifs expérimentaux milli/microfluidiques et de systèmes d'irradiation (panneaux de LED

UV-C/UB-B/visible, radiomètres). Il s'agira dans un premier temps, de concevoir un dispositif expérimental permettant (i) la maîtrise d'un écoulement dynamique avec perméation, (ii) l'application d'une irradiation UV/VIS alternée et contrôlée, et (iii) la caractérisation des matériaux membranaires et de l'effet anti-colmatant.

En effet, dans la littérature, des cellules d'écoulement et de filtration existent pour étudier le colmatage [11] ou le couplage photochimie/filtration (e.g. pour la séparation d'un mélange H₂/CO₂ [12]). Cependant, elles présentent certains défauts qui ont pu être identifiés, voire confirmés, au cours de précédentes expériences, à savoir (i) des épaisseurs de liquide trop grandes limitant la pénétration des UV jusqu'à la surface de la membrane, (ii) un système difficilement accessible aux dispositifs optiques ne permettant pas d'irradier la surface de la membrane, (iii) des dispositifs mettant en œuvre un écoulement mais sans perméation.

La conception d'un tel dispositif expérimental est le pré-requis incontournable pour d'une part établir proprement une preuve de concept et d'autre part amener des éléments de réponse sur les mécanismes élémentaires responsables de l'effet synergique anti-biocolmatant d'un copolymère photosensible immobilisé sur membrane de filtration. Il permettrait en effet de lever un premier verrou technique qu'est la mise en œuvre du mécanisme photo-commutable d'enlèvement de la couche colmatante durant la filtration et/ou lors du nettoyage entre deux cycles de filtration. Nous pourrions nous appuyer sur les compétences du bureau d'étude de la plateforme Conception Montage du LGC sur le site de Labège INP pour concevoir le dispositif expérimental.

Une fois un dispositif couplant filtration et irradiation mis au point, il s'agira d'étudier les effets anti-colmatants du copolymère immobilisé sur la membrane de filtration. Malgré la stabilité de l'interaction copolymère/membrane (qui d'ailleurs n'a pas été réellement caractérisée jusqu'à présent), nous nous interrogeons sur les effets des modifications sur les performances de filtration sur le long terme et sur le type de cycle filtration/nettoyage à mettre en place pour obtenir la meilleure efficacité de maintien de ces performances. D'autres questionnements ont été également énoncés quant à la toxicité des monomères employés pour la synthèse du copolymère et la photodégradation des molécules photosensibles après de nombreux cycles d'irradiation.

Ces problématiques amènent de nouvelles perspectives d'études qui seront conduites dans un second temps. En effet, dans un objectif de déployer cette stratégie photo-commutable à des applications dans le traitement de l'eau, un projet de plus grande envergure pourrait être proposé (par exemple à l'ANR ou dans le cadre des PEPR LUMA ou OneWater). Il s'agirait d'améliorer cette première fonctionnalisation par un choix plus pertinent des molécules photo-commutables (opérant dans le visible et avec des propriétés photochimiques/photophysiques plus performantes par exemple) et des méthodes de copolymérisation (libre vs contrôlée) ou par optimisation des durées de vie des conformères. Karine Loubière et Jean-François Blanco ont des collaborations en cours (ANR APOFLOW, ANR SOLPHOTOCAT) avec des photochimistes et des polyméristes,

notamment Rémi Métivier (CR CNRS au Laboratoire PPSM – Univ. Paris-Saclay), qui pourraient répondre à ces enjeux.

3 Modifications de surfaces de membranes par des approches bio-inspirées pour des opérations de production spécifiques

Les travaux réalisés dans le cadre du projet BIOCOM m'ont amenée à une meilleure maîtrise du développement et de l'étude/caractérisation des biofilms et autres biomolécules (protéines, polysaccharides) en interaction avec le matériau membranaire. Cette expertise est une force non négligeable dans la mise en œuvre de biofilms supportés en bioprocédés. Au fur et à mesure de nos investigations nous avons vu le potentiel et l'intérêt de maîtriser la bioadhésion avec d'autres objectifs que la réduction du biocolmatage dans les procédés membranaires.

Au-delà des travaux que je mène afin de caractériser l'adhésion d'éléments biologiques (protéines, micro-organismes, biofilm), il y a cette idée de pouvoir mieux contrôler cette adhésion, notamment par des modifications de surface ou par l'utilisation de molécules spécifiques susceptibles de favoriser l'adhésion ou le développement de nouveaux systèmes supportés sur membranes.

3.1 Membranes fonctionnalisées comme support à l'intensification des bioprocédés

Tout d'abord, dans le cadre de la mise en relation des équipes de recherche appartenant au Carnot 3BCAR, nous avons été sollicités par Sandrine Alfenore et Christine Lafforgue (TBI INSA CNRS INRAe), spécialisées dans le développement de stratégies de cultures pour l'intensification des productions microbiennes. Le but est de développer un Microréacteur à membrane structurée pour l'immobilisation et la densification de microorganismes à des fins de bio-productions intensifiées. Ainsi, nous nous sommes associés avec Jean-François Lahitte (Dept. GIMD du LGC), spécialisé dans la chimie des polymères, afin de proposer différentes structures à base d'hydrogels supportés sur membrane qui permettraient de répondre à la problématique d'immobilisation, de densification et de confinement de micro-organismes cultivés pour la bio-production de métabolites d'intérêt. En effet, afin d'être économiquement et durablement réalistes, les procédés biotechnologiques doivent permettre d'atteindre des titres ou productivités élevées. Les fermentations à hautes densités cellulaires (ou HCD pour high cell density) sont bien documentées dans la littérature, l'enjeu principal étant d'obtenir de fortes productivités volumiques en produit d'intérêt ce qui nécessite d'accroître la concentration en microorganismes producteurs (i.e. biomasse cellulaire catalytique) (Kleman and Strohl 1992, Kleman and Strohl 1994). Pour atteindre de telles concentrations, deux stratégies de culture existent. La première est l'utilisation de membranes d'ultrafiltration pour séparer et recycler les microorganismes et augmenter donc leur concentration (Okabe, Oda et al. 1994, Boudrant, Menshutina et al. 2005, Zheng, Tashiro et al. 2013). La seconde stratégie est de conduire des fermentations en mode discontinu alimenté (i.e. fed batch). Celui-ci permet de piloter l'apport d'un élément contrôlant la croissance et/ou la production afin d'éviter l'accumulation d'un métabolite inhibiteur de la synthèse de biomasse. Ce mode de conduite reste largement répandu dans la littérature pour des microorganismes sauvages (production de PolyHydroxyAlcanoates (Kellerhals, Hazenberg et al. 1999), Triacylglycérols (Fei,

Wewetzer et al. 2015) et est de plus en plus répandu dans le cas des microorganismes génétiquement modifiés (OGM) (Zhang, Sun et al. 1998, Bélanger, Figueira et al. 2004, Yu, Zhou et al. 2014, Hori, Yamazaki et al. 2019) pour des métabolites tels que des hormones de croissance ou protéines hétérologues (lysozyme humain, poly lactate co-hydroxybutyrate...). Néanmoins, augmenter les performances en jouant sur les concentrations en biomasse pose le problème de l'activité de l'eau et de son impact sur la physiologie des microorganismes. En général, ce type de fermentation conduit à des cinétiques qui sont lentes et qui présentent des risques de dégradation du substrat par des contaminants, engendrant ainsi des pertes de matière première (Alfenore and Molina-Jouve 2016). Un fonctionnement en mode continu permet une meilleure gestion de l'environnement et des quantités d'eau utilisées (point important dans un contexte de développement durable). Il faut alors coupler le bioréacteur à une séparation physique, du type membranaire par exemple, qui permet de contrôler la concentration en biomasse. Le couplage « fermentation » (i.e. culture microbienne) et séparation permet, au-delà de l'aspect « maîtrise de la concentration catalytique », de gérer la présence d'inhibiteurs, voire même de purifier directement le composé d'intérêt. Aussi, les recherches se tournent vers l'immobilisation des micro-organismes (Salva, Rocca et al. 2021), en particulier dans le cas de procédés microbiens mettant en œuvre des OGM issus de la biologie synthétique qui doivent être en milieu confiné et fixé, évitant tout risque de dissémination non contrôlée comme préconisé dans la réglementation (Directive Européenne 2009/41/CE). Dans ce type de configuration, le transfert des substrats du milieu liquide vers les microorganismes ainsi que l'évacuation des produits du métabolisme microbien s'opèrent par combinaison d'un transfert convectif dans le liquide et d'un transfert majoritairement diffusif au sein de la structure poreuse ce qui détermine l'activité globale du système (García López, Veiga et al. 2003, Tsai 2005, Paul, Ochoa et al. 2012). Toutefois, un écoulement secondaire a été mis en évidence permettant d'intensifier les transferts par convection au sein du biofilm lui-même (Aspa, Debenest et al. 2010, Picard, Logette et al. 2012). Il convient donc de déterminer le facteur limitant à la cinétique biologique afin d'optimiser les conditions opératoires, en particulier la configuration (Marschelke, Raguzin et al. 2017), la géométrie (porosité) ou l'épaisseur des supports. Une biomasse immobilisée par formation de biofilm, ou piégée dans un polymère ou un hydrogel, présente de nombreux avantages (Alessandrello, Juárez Tomás et al. 2017). L'immobilisation facilite le maintien, et le recyclage de la biomasse, favorise les transferts en contrôlant les épaisseurs des structures dans lesquelles sont piégés les microorganismes et potentiellement améliore la productivité (Singh, Paul et al. 2006). Moins stressées, les cellules vont mieux réaliser la biotransformation souhaitée, augmentant ainsi les performances et/ou rendements. Plusieurs méthodes ont été mises en œuvre afin d'immobiliser la biomasse en assurant le maintien de l'activité biologique (Guisan, Bolivar et al. 2006), parmi lesquelles l'utilisation d'hydrogels ou de polymères poreux reste une technique privilégiée (Borin, de Melo et al. 2018, Pinto, Contente et al. 2020).

Les questions scientifiques associées visent à quantifier les limites et limitations de tels systèmes en termes de transferts de matière (nutriments, oxygène dissous, CO₂...) au regard des besoins de la réaction microbienne. Ce projet interroge également sur les limites atteignables de concentration en biomasse catalytique et l'activité biologique résultante et donc probablement le lien entre l'activité de l'eau dans ces systèmes denses et les performances (productivité, titre).

Une première étape dans la collaboration avec TBI est l'obtention d'un financement de thèse par la Région Occitanie afin d'étudier la faisabilité et les performances de configurations d'immobilisation d'un microorganisme modèle, *E. coli* (facile à cultiver et dont la production d'acides aminés est documentée et maîtrisée), dans différentes structures de type hydrogels supportés sur membranes comme preuve de concept. A ce stade, la conception d'un microréacteur à base de membranes fibres creuses serait le plus adaptée à l'étude des transferts de nutriments et gaz, de la viabilité cellulaire et des interactions des micro-organismes avec la surface membranaire.

Par la suite, une approche générique du développement de procédés denses, transposables à des microorganismes sauvages ou génétiquement modifiés pourra être proposée dans le cadre de la soumission d'un projet au Carnot 3BCAR ou à l'ANR impliquant des industriels du secteur des biotechnologies. Dans ce cas, le microréacteur qui serait développé lors de la première phase présenterait un réel avantage de par sa modularité. En effet, il permettrait d'intensifier la production en augmentant la surface des membranes à flux constant, c'est-à-dire en augmentant le nombre de fibres ou de modules (ensemble de fibres) tout en gardant le contrôle fin de la production (Gu, Bacchin et al. 2017). Des modules étagés en série permettent aussi la réalisation d'une production en cascade (Žnidaršič-Plazl 2019). Ce type de systèmes compartimentés grâce aux membranes pourrait faciliter la mise en œuvre et assurer la viabilité économique de bioprocédés hybrides pour la production de biohydrogène par exemple, en cours de développement à l'échelle laboratoire, intégrant la biophotolyse, la fermentation sombre et le processus de photofermentation (Khanna and Das 2013, Putatunda, Behl et al. 2023). Le développement d'un tel système pourrait s'appuyer en premier lieu sur les compétences des membres du laboratoire LGC impliqués i) dans le PEPR SPLEEN avec J.C. Remigy pour ce qui est des contacteurs membranaires gaz/liquide pour la production d'H₂, ii) le PEPR LUMA avec K. Loubière pour les réacteurs photo-assistés. Dans un second temps, je souhaiterais solliciter des spécialistes du métabolisme et de la culture de microalgues, comme l'IFREMER ou le GEPEA, et de la bioproduction par fermentation tels que le LBE, et UNISTRA en France ou encore à l'Université de LUT en Finlande. La complexité des phénomènes aux interfaces, les interactions et transferts entre les différents compartiments membranaires impliquant la combinaison des divers métabolismes impliqués constitue un challenge et un sujet d'étude particulièrement intéressant à mes yeux.

La poursuite de nos travaux sur la modification des surfaces de membranes en vue de mieux contrôler l'adhésion ou l'immobilisation de biomolécules nous ouvre de nouvelles perspectives notamment de maintien de nos collaborations avec le R&D Center for Membrane Technology à Taïwan (initiées avec la thèse de Lucia Benavente) mais également le développement de nouvelles collaborations, avec le Luxembourg Institute of Science and Technology (LIST) par exemple, ces centres de recherche ayant des compétences en modification de surface très complémentaires des nôtres (modification du polymère avant l'étape d'inversion de phase ou technique de polymérisation ou de greffage par méthode plasma). Ces différentes approches nous permettent d'envisager de grandes possibilités de fonctionnalisation des membranes pour une parfaite maîtrise et l'étude des interactions membranes/systèmes biologiques. D'un autre côté, nous avons participé au programme ERASMUS MUNDUS de Master in Membrane Engineering (EM3E 2011-2019), et depuis cette année un Master Membrane Engineering for Sustainable development (MESD 2023-2025). Ce qui nous a permis de développer un réseau européen de chercheurs universitaires dont

les thématiques de recherche sont centrées sur le génie chimique, les biotechnologies et les procédés membranaires. Les nombreux outils que nous avons développés et déployés pour la caractérisation des membranes et des transferts dans les procédés membranaires, tels que la microscopie à épifluorescence, la cartographie FTIR, les systèmes micro et milli fluidiques sont des atouts forts. Ainsi, nous sommes impliqués dans le projet Bio-GENTLE (Green membrane bioseparation for circular economy) de l'instrument de financement HORIZON-MSCA-2022, coordonnée par Rob Lammertink (Université de Twente, Hollande) pour une durée de 48 mois. Ce projet interdisciplinaire associe des collaborateurs provenant de 7 Universités européennes et 7 partenaires industriels afin de développer des procédés de bioséparation membranaires pour une économie circulaire. Il a pour objectif de former une dizaine de doctorants à la recherche et par la recherche au développement de nouveaux procédés membranaires pour des applications de séparation de biomolécules et de recyclage d'effluents produits par voie biologique. Plus spécifiquement, nos activités au LGC consisteront à proposer et étudier des stratégies durables et efficaces de recyclage des composés de valeur provenant des déchets et des flux de traitement afin d'améliorer la circularité des bioprocédés.

3.2 Membranes microstructurées pour l'immobilisation et la prolifération de cellules

Les travaux réalisés dans le cadre de la thèse de Pritam Das (contrat doctoral EUDIME 2016-2018), pour laquelle j'ai participé à l'encadrement, en sont un premier exemple. Ces travaux, en collaboration avec Barbara Garmy Susini (DR INSERM, Toulouse), consistaient à concevoir un matériau membranaire à structure tridimensionnelle comme support de croissance à des cellules et permettant le transfert de facteurs de croissance pour de la régénération tissulaire dans le cas de greffe vasculaire. Pour ce projet, le choix du matériau s'est porté sur un mélange de polycaprolactone (PCL) / chitosan (CHT) dont la composition a été déterminé pour répondre à un certain nombre de critères spécifiques à l'application visée : la membrane doit être biocompatible, biorésorbable, avec des propriétés mécaniques favorisant la viabilité et l'adhésion des cellules. En effet, il est possible d'ajuster les propriétés de la membrane en modifiant le rapport PCL / CHT. Le mélange est mis en forme selon une version modifiée de la technique d'inversion de phase induite par solvant classique. Une face macroporeuse permettant la colonisation par les cellules est obtenue grâce à la mise en contact du polymère PCL/CHT avec une membrane isopore (Whatman ® Nuclepore™ Track-Etched Membranes de 10 µm de taille de pore) au moment du changement de solvant. La technique permet d'obtenir une double morphologie poreuse : (i) des macrovides en surface (gros pores) facilement accessibles pour l'invasion et la viabilité des cellules ; (ii) un réseau macroporeux interconnecté (petits pores) pour transférer les nutriments, l'oxygène, le facteur de croissance à travers le matériau (ACL-2020-[19]). La thèse de Pritam Das (dans un cadre ERASMUS) a donné lieu à une collaboration avec Rob Lammertink (Université de Twente, Hollande), pour les aspects d'écoulement en systèmes microfluidiques, et Loredana De Bartolo de l'Institute on Membrane Technology (CNR-ITM) en Italie, pour la culture de cellules humaines dans le dispositif membranaire.

Les résultats de ces travaux montrent le potentiel des procédés membranaires pour l'ensemencement et la prolifération des cellules. Dès lors plusieurs cibles cellulaires avec des applications dans le domaine des biotechnologies, de l'agroalimentaire, de la santé ou de l'énergie/environnement me sont venues en tête et constituent mes perspectives de projets de demain.

Le projet de collaboration avec TBI pour le développement d'un microréacteur à membrane structurée pour l'immobilisation et la densification de microorganismes, présenté précédemment, est un autre exemple pour cette fois une application en biotechnologie.

Toutefois, ma formation d'origine en écologie microbienne résonne encore pour m'insuffler de nouvelles perspectives d'applications. Elle est rappelée à l'ordre lorsque j'ai assisté aux " Assises de la Recherche en Ingénierie : Sciences en conscience, enjeux écologiques et de société " (ASRI 2022) durant lesquelles les intervenants ont montré l'importance de préserver la biodiversité pour limiter les risques associés au changement climatique. La diminution de la biodiversité est responsable de la perte d'efficacité de la capacité d'adsorption des puits de CO₂ océanique et terrestre. Plus récemment, une intervention du Pr. Telmo Pievani, University of Padua en Italie lors de la conférence ECCE/ECAB 2023 "We change the world and the world changes us: the Anthropocene through the lenses of evolution" m'a convaincue du rôle du Génie Chimique et des procédés membranaires dans la transition environnementale.

Ce sont des éléments auxquels j'ai été sensibilisée depuis mes études à l'UNSA notamment dans le cadre de mon 1^{er} stage en laboratoire de recherche au département ROSE (Réaction des Organismes aux Stress Environnementaux, encadré par Pr. Paola Furla et Pr. Denis Allemand) qui concernait la détection de marqueurs biochimiques du stress oxydant dans les systèmes symbiotiques anémone/zooxanthelle et impliqué dans l'étude du blanchiment des coraux. Je suis le fruit du mélange des cultures écologie/biodiversité et génie chimique et j'ai un rôle à jouer dans le déploiement et la transformation du génie chimique pour le mettre au service de la biodiversité.

Dans un premier temps, il s'agirait d'intégrer ces aspects dans ma recherche, prendre du recul par rapport à l'impact environnemental lors du développement d'un nouveau procédé en associant les collègues du LGC (Catherine Azzaro-Pantel, Marianne Boix au Département Procédé et Système Industriels, PSI) qui travaillent sur ces thématiques pour l'analyse du cycle de vie et optimisation de procédés membranaires hybrides pour un développement durable. Le projet Bio-GENTLE rentre tout à fait dans ce cadre.

Dans un second temps, je souhaiterais m'impliquer dans le développement de procédés membranaires qui seraient acteurs dans la transition énergétique et le maintien de la biodiversité. Ainsi, intégrer le réseau SCORE qui a vu le jour en 2015 serait pour moi l'opportunité de participer à ce type de projet et de réaliser mes rêves de jeune diplômée. Ce projet rassemble des chercheurs de nombreuses disciplines pour la reconstruction des récifs coraliens. Plusieurs approches sont considérées, notamment la construction de supports poreux pour la nidification et la propagation des larves de coraux (Omori 2019). Des substrats poreux en céramique obtenus par impression 3D ont déjà été proposés pour servir d'unités porteuses pour les larves (Chamberland, Petersen et al. 2017). L'étude des interactions et transferts nutriments/gaz dans ces dispositifs pourrait permettre de proposer des améliorations en termes de propriétés mécaniques, rugosité de

surface, porosité, ou de nouveaux supports mieux adaptés à la mise en eau des coraux à leur stade de développement précoce (Banaszak, Marhaver et al. 2023). Les coraux, en tant que « poumons de l'océan » jouent un rôle clé dans les cycles biogéochimiques et la biominéralisation du CO₂ (Tambutté, Holcomb et al. 2011). L'intensification de ces processus biogéochimiques par le biais de procédés membranaires couplés à des approches de génie biologique permettrait de favoriser la croissance d'espèces microbiennes marines spécifiques (coraux, microalgues, ...). Des projets de cet ordre pourraient avoir le soutien du PEPR SPLEEN et seraient à l'interface des compétences que j'ai acquises sur l'ensemble de ma carrière de chercheuse.

4 Interaction et transfert d'acides nucléiques

Très vite après mon recrutement au LGC je pensais que mes compétences en microbiologie et virologie seraient mises à profit pour l'étude de la rétention des virus par procédés membranaires de la même manière que nous avons étudié le transfert de bactéries en microfiltration (ACL-2017-[11]). Toutefois, nous ne disposions pas de l'ensemble du matériel nécessaire ni de personnel technique formé pour nous accompagner. Puis progressivement au cours des années, nous avons rassemblé tous les éléments : enceinte thermostatée agitée, réfrigérateur, congélateur -80°C, autoclave, microscope et très bientôt un cytomètre de flux, dans une salle dédiée à la microbiologie et une salle sombre pour la microscopie à épifluorescence. Le Laboratoire des IMRCP a recruté Laure Gibot (CR, CNRS) spécialisée en biologie cellulaire, et nous mutualisons une partie de nos équipements et faisons des demandes de financement groupées entre nos deux laboratoires ou dans le cadre de la Fédération Fermat pour mener plus facilement nos activités de recherche.

Puis, la pandémie de COVID nous a incité à mobiliser les ressources humaines et techniques et rassembler les compétences en microfluidique, modélisation, séchage, auxquelles j'ai pu apporter mes compétences en transfection virale (ACL-2008-[2]) pour étudier le transfert et la survie des virus dans les matrices biologiques. Une partie du Département GIMD a donc participé à l'ANR-COVID EVACOVIC coordonnée par Kévin Roger (CR, CNRS LGC) en 2021-2022 (AAP RA-COVID-19). Ce projet consistait à étudier l'évaporation de gouttes de fluides respiratoires porteuses de virus en fonction de leur environnement (T°C et humidité relative) et de la composition des gouttes. Dans ce projet, j'étais responsable des tests d'infectiosité du virus modèle ($\phi 6$) utilisés pour étudier la survie des virus lors du séchage des gouttes de salive et de l'encadrement de Tania Merhi (post-doctorante), expérimentatrice sur cette partie du projet. Ces travaux sont significatifs dans la compréhension de l'impact des conditions environnementales sur la transmission du virus SARS-CoV-2 et autres virus impliqués dans les maladies respiratoires (ACTI-2021-[28], ACL-2022-[21], ACTN-2022-[30]).

Pour aller plus loin, je vais poursuivre mon investissement dans cette thématique de recherche dans la cadre de l'ANR PRME PROSALIDE (2024-2028) coordonnée par K. Roger. Avec un consortium un peu plus étendu que dans le projet précédent mais toujours membres du Dépt GIMD au LGC, nous proposons de développer un nouveau procédé de synthèse de nanoparticules lipidiques (NPLs) pour l'encapsulation de polynucléotides. Ces NPLs sont employées pour mimer les virus enveloppés et faciliter la délivrance des ARNm lors des injections de vaccins ARN. Ce projet cible différentes problématiques soulevées par la fabrication de ces NPLs (Pezzoli, Giupponi

et al. 2017) allant de la formulation à la délivrance en passant par le développement de systèmes microfluidiques pour réaliser l'assemblage et l'étude des interactions entre les polynucléotides et la capsule lipidique dans laquelle ils seront incorporés. Pour ma part, il s'agira dans un premier temps d'évaluer l'efficacité d'encapsulation de polynucléotides modèles dans les nouveaux NPLs formulés grâce aux outils de biologie moléculaire et de microscopie à épifluorescences développés précédemment. Dans un second temps, l'efficacité de délivrance des complexes NPLs/ARN sera quantifiée au travers d'essais de transfection réalisés cette fois sur cellules humaines avec la collaboration de Laure Gibot (CR CNRS, IMRCP) grâce au cytomètre de flux que nous avons récemment acquis.

Le renforcement de nos compétences et des outils et méthodologies servant à l'étude et à la caractérisation des acides nucléiques et de systèmes viraux est attendu à l'issue de ce projet (microscope Raman confocal, cytomètre de flux, ...). Il sera alors possible de développer efficacement une activité de recherche concernant l'étude du transfert et de la rétention de virus dans les procédés membranaires fonctionnalisés pour des applications dans le traitement de l'eau ou dans le domaine biomédical. Entre autres, une collaboration est envisagée avec l'Institut de Chimie Séparative de Marcoule (ICSM) et le Laboratoire Innovations technologiques pour la Détection et le Diagnostic (LI2D) du CEA à Marcoule pour développer une suspension virucide qui servira à fonctionnaliser des surfaces pour leur procurer un effet antiviral rémanent.

Conclusion

Sur la base des projets auxquels j'ai participé et que j'ai menés ces dix dernières années, je poursuis mes activités de recherche sur les deux thématiques principales qui les rassemblent : Traitement des matrices aqueuses complexes par des procédés membranaires couplés ou non et l'étude des mécanismes de transfert/adhésion de biomolécules à l'interface membranaire. Ces thématiques m'ont amenée à m'initier aux techniques de modification et de caractérisation de surfaces. Je me suis appropriée ces méthodologies dans le cadre de l'ANR JCJC pour laquelle j'ai pu également apporter mes compétences initiales en microbiologie pour développer de nouveaux outils.

Ce capital méthodologique et scientifique me permet d'approfondir les mécanismes de transfert et d'interaction impliqués dans les phénomènes de colmatage et d'asseoir mon expertise dans l'étude des phénomènes aux interfaces membranes/biomolécules/matrices. J'ai en perspectives de valoriser ces connaissances dans le développement et l'étude de systèmes plus complexes mettant en œuvre les interactions d'éléments biologiques avec les surfaces membranaires pour des applications variées dans le secteur des biotechnologies, du biomédical et de l'environnement.

Certains de ces projets montrent bien comment les deux thématiques s'alimentent l'une l'autre ou s'imbriquent notamment dans le développement de procédés couplés séparation/ réactions biologiques supportées sur membranes.

Ils montrent également comment progressivement j'ai pu mettre en valeur et intégrer mes compétences initiales en microbiologie et virologie dans mes activités de recherche en génie des procédés membranaires. Ma pluridisciplinarité fait sens dans ce monde en constante évolution et m'ouvre à de nouvelles thématiques de recherche qui vont pouvoir m'occuper avec bonheur et enthousiasme pour les dix prochaines années.

Rapport d'activités

1 Curriculum vitae

Clémence COETSIER-HAGONDOKOFF

Née le 18 septembre 1979

Française

Fonction : Maître de conférences

I. PARCOURS UNIVERSITAIRE

- 2009** **Doctorat Sciences des Procédés – Sciences des Aliments**, discipline *Génie des Procédés*, **Université Montpellier II (UM II)**, Ecole des mines d'Alès (EMA), France.
- 2005** **Master 2^{ème} année de Sciences de la Vie et de la Santé**, spécialité *Biologie des Adaptations et des Interactions*, **Université Nice Sophia Antipolis (UNSA)**, France.
- 2004** **Diplôme d'Etudes Supérieures (DES)**, spécialité *Sciences Naturelles*, **Université Pierre et Marie Curie (UPMC)**, Paris VI, France.
- 2003** **Licence et Maîtrise de Biologie des Populations et des Ecosystèmes**, UNSA, France.
- 2001** **DEUG Sciences et Technologies** *Biologie, Chimie, Biochimie*, UNSA, France.

II. PARCOURS PROFESSIONNEL (après le doctorat)

- Depuis Sept 2011** **Maître de conférences à l'Université Toulouse III -Laboratoire de Génie Chimique UMR 5503**
- Oct 2010 – Aout 2011** **Stage Postdoctoral à l'Institut des Sciences Moléculaires de Marseille (ISM2 – UMR 6263)**, Université Paul Cézanne Aix –Marseille (UPCAM).
- Juin 2009 – Juillet 2010** **Stage Postdoctoral au Laboratoire de Mécanique, Modélisation et Procédés Propres (M2P2-UMR 6181)**, Université Paul Cézanne Aix –Marseille (UPCAM).

III. ACTIVITES D'ENSEIGNEMENT (nature et niveaux des enseignements)

Depuis Sept. 2011 **Maître de conférences à l'Université Toulouse III**

- IUTA 2^{ème} année Mesures physiques (**TD/TP** Métrologie)
- Licence 2 Chimie (**TD/TP** Chimie analytique),
- Master 1 Chimie (**TD/TP** Contrôle de la qualité, Sécurité et développement durable)
- Master 1 Procédés physico-chimique (**cours, TD et TP** Contrôle qualité, Génie de la séparation, Génie Chimique et opérations unitaires, Bioprocédés, Microbiologie, encadrement de projets et tuteur de stages)
- M1 Erasmus Mundus Membrane engineering (**cours et TD** Quality assurance and good laboratory practice)
- Master 2 Procédés pour la chimie, l'environnement et l'énergie (**cours et TD** Conception et dimensionnement en chromatographie, Analyse des processus interfaciaux, Application à l'environnement, **TP** Génie des procédés, encadrement de projets et tuteur de stages)

Moyenne de 225 HETD/an

2 Publications et communications

La production scientifique associée à mes activités de recherche comprend **23 publications de rang A** sur l'ensemble de ma carrière. Il est à noter que mon H-index est de 14 (en Octobre 2023, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/723374>) comme le montre la Figure 58.

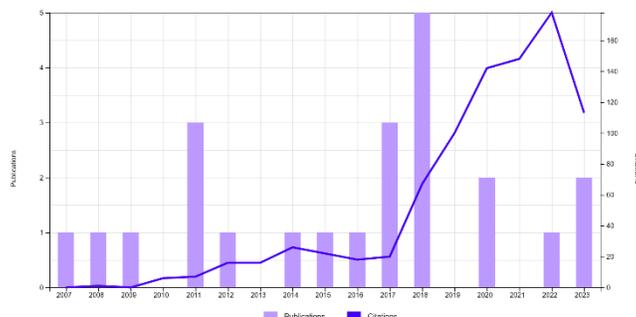


Figure 58 Nombre de publications et de citation par an extrait de <https://www.webofscience.com/wos/author/record/723374/>

Ci-dessous sont listées les publications et communications rapportant les résultats obtenus sur l'ensemble de ma carrière.

- Le nom souligné indique l'étudiant(e) encadré(e).
- L'* indique l'intervenant lors d'une communication orale.

- Publications internationales et nationales dans des revues référencées dans les bases de données (ACL) :

Dans le cadre de mes travaux de recherche en DES, Thèse et Post-doctorat

ACL-2007-[1] Coetsier, C., Lin, L., Roig, B. and Touraud, E. (2007) Integrated approach to the problem of pharmaceutical products in the environment: an overview. *Anal Bioanal Chem* 387(4), 1163-1166.

ACL-2008-[2] Zemb, O., Urios, L., Coetsier, C. and Lebaron, P., 2008. "Efficient method to isolate and purify viruses of bacteria from marine environments." *Letters in Applied Microbiology*, 47(1): 41-5.

ACL-2009-[3] Coetsier, C., Spinelli, S., Lin, L., Roig, B., and Touraud, E., 2009. "Discharge of pharmaceutical products (PPs) through a conventional biological sewage treatment plant: MECs vs PECs?" *Environment International*, 35(5):787-92.

ACL-2011-[4] C.M. Coetsier, F. Testa, E. Carretier, M. Ennahali, B. Laborie, C. Mouton-arnaud, O. Fluchere, P. Moulin, Static dissolution rate of tungsten film versus chemical adjustments of a reused slurry for chemical mechanical polishing, *Applied Surface Science*, 257 (2011) 6163-6170.

ACL-2011-[5] F. Testa, C. Coetsier, E. Carretier, M. Ennahali, B. Laborie, C. Serafino, F. Bulgarelli, P. Moulin, Retreatment of silicon slurry by membrane processes, *Journal of Hazardous Materials*, 192 (2011) 440-450.

ACL-2011-[6] E. Touraud, B. Roig, J.P. Sumpter, C. Coetsier, Drug residues and endocrine disruptors in drinking water: Risk for humans?, *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 214 (2011) 437-441.

ACL-2012-[7] E. Touraud, B. Roig, J. Sumpter, C. Coetsier, Residues in medicated water: what are the health risks? *Environnement Risques & Santé*, 11 (2012) 265-266.

ACL-2014-[8] F. Testa, C. Coetsier, E. Carretier, M. Ennahali, B. Laborie, P. Moulin, Recycling a slurry for reuse in chemical mechanical planarization of tungsten wafer: Effect of chemical adjustments and comparison between static and dynamic experiments, *Microelectronic Engineering*, 113 (2014) 114-122.

Dans le cadre de mes travaux de recherche au LGC

- ACL-2015-[9]** Lan, Y., Coetsier, C., Causserand, C. and Serrano, K.G. (2015) Feasibility of Micropollutants Treatment by Coupling Nanofiltration and Electrochemical Oxidation: Case of Hospital Wastewater. *International Journal of Chemical Reactor Engineering* 13(2), 153-159.
- ACL-2016-[10]** Benavente, L., Coetsier, C., Venault, A., Chang, Y., Causserand, C., Bacchin, P. and Aimar, P. (2016) FTIR mapping as a simple and powerful approach to study membrane coating and fouling. *Journal of Membrane Science* 520, 477-489.
- ACL-2017-[11]** Gaveau, A., Coetsier, C., Roques, C., Bacchin, P., Dague, E. and Causserand, C. (2017) Bacteria transfer by deformation through microfiltration membrane. *Journal of Membrane Science* 523, 446-455.
- ACL-2017-[12]** Lan, Y., Coetsier, C., Causserand, C. and Groenen-Serrano, K. (2017) On the role of salts for the treatment of wastewaters containing pharmaceuticals by electrochemical oxidation using a boron doped diamond anode. *Electrochimica Acta* 231, 309-318.
- ACL-2017-[13]** Lan, Y., Groenen-Serrano, K., Coetsier, C. and Causserand, C. (2017) Fouling control using critical, threshold and limiting fluxes concepts for cross-flow NF of a complex matrix: Membrane BioReactor effluent. *Journal of Membrane Science* 524, 288-298.
- ACL-2018-[14]** Lan, Y., Coetsier, C., Causserand, C. and Groenen-Serrano, K. (2018) An experimental and modelling study of the electrochemical oxidation of pharmaceuticals using a boron-doped diamond anode. *Chemical Engineering Journal* 333, 486-494.
- ACL-2018-[15]** Lan, Y., Groenen-Serrano, K., Coetsier, C. and Causserand, C. (2018) Nanofiltration performances after membrane bioreactor for hospital wastewater treatment: Fouling mechanisms and the quantitative link between stable fluxes and the water matrix. *Water research* 146, 77-87.
- ACL-2018-[16]** Olvera-Vargas, H., Rouch, J.-C., Coetsier, C., Cretin, M. and Causserand, C. (2018) Dynamic cross-flow electro-Fenton process coupled to anodic oxidation for wastewater treatment: Application to the degradation of acetaminophen. *Separation and Purification Technology* 203, 143-151.
- ACL-2018-[17]** Trellu, C., Chaplin, B.P., Coetsier, C., Esmilaire, R., Cerneaux, S., Causserand, C. and Cretin, M. (2018) Electro-oxidation of Organic Pollutants by Reactive Electrochemical Membranes. *Chemosphere* 208, 159-175.
- ACL-2018-[18]** Trellu, C., Coetsier, C., Rouch, J.-C., Esmilaire, R., Rivallin, M., Cretin, M. and Causserand, C. (2018) Mineralization of organic pollutants by anodic oxidation using reactive electrochemical membrane synthesized from carbothermal reduction of TiO₂. *Water research* 131, 310-319.
- ACL-2020-[19]** Das, P., Remigy, J.-C., Lahitte, J.-F., van der Meer, A.D., Garmy-Susini, B., Coetsier, C., Desclaux, S. and Bacchin, P. (2020) Development of double porous poly (ϵ -caprolactone)/chitosan polymer as tissue engineering scaffold. *Materials Science and Engineering: C* 107, 110257.
- ACL-2020-[20]** Trellu, C., Rivallin, M., Cerneaux, S., Coetsier, C., Causserand, C., Oturan, M.A. and Cretin, M. (2020) Integration of sub-stoichiometric titanium oxide reactive electrochemical membrane as anode in the electro-Fenton process. *Chem. Eng. J.* 400, 125936.
- ACL-2022-[21]** Merhi, T., O. Atasi, C. Coetsier, B. Lalanne and K. Roger (2022). Assessing suspension and infectivity times of virus-loaded aerosols involved in airborne transmission. *PNAS* 119(32).
- ACL-2023-[22]** Villanueva Martinez, B., Odier, H., Coetsier, C. and Groenen-Serrano, K. (2023) Recent advances in sub-stoichiometric TiO₂ as reactive electrochemical membranes (REM) for bio-refractory pollutants removal: A critical review. *J. Environ. Chem. Eng.* 11(3), 110203.
- ACL-2023-[23]** Rosales, A.B., Durban-Benizio, N., Nguyen, X.L., Bouvier, V., Lamo, C., Demir-Yilmaz, I., Causserand, C., Formosa-Dague, C. and Coetsier, C. (2023) Minimizing bacterial adhesion on membrane: Multiscale characterization of surface modifications. *J. Membr. Sci.* 684, 121867
- ACL-2024-[24]** Rosales, A.B., Causserand, C., Coetsier, C. and Formosa-Dague, C. (2024) Probing the reduction of adhesion forces between biofilms and anti-biofouling filtration membrane surfaces using FluidFM technology. *Colloids Surf., B* 234, 113701

- Conférences invitées (INV) et séminaires (SEM) :

INV-2010-[1] Coetsier, C.*, Lin, L., Touraud, E., and Lopez-Ferber, M., 2010 “An integrated approach for the management of pharmaceutical products in environmental waters: a regional study” 12th Cannes Water Symposium 2010, Congrès International de l’Eau et du Développement Durable, Cannes, France, 2010

INV-2012-[2] Coetsier, C.* et Albasi, C. Traitement des eaux: la problématique des résidus médicamenteux, Séminaire invité aux 19èmes journées de l’association des enseignants-chercheurs en chimie physique et chimie minérale des Facultés de Pharmacie (AECCPCM), Toulouse, 2012.

SEM-2012-[3] Coetsier, C.*, Quesada, I., Chiron, C., Rodriguez-Mozaz, S., Ferrando-Climent, L., Barcelo, D., Claparols, C., Lorain, O., Albasi, C., Groenen-Serrano, K. and Causserand, C. (2012) Rétention de produits pharmaceutiques par nanofiltration et traitement des concentrats membranaires par électro-oxydation pour l’affinage d’un perméat de bioréacteur à membrane, Séminaire interne LGC, Toulouse.

INV-2016-[4] Coetsier, C.*, Bkhait, S., Lahitte, J.-F. and Causserand, C. (2016) Biomimetic membranes with anti-fouling properties: Study of adhesion and transport mechanisms into biomimetic membranes, International Workshop on MBR for the future: Anaerobic MBR/Quorum Quenching MBR, Toulouse, France.

INV-2018-[5] C. Coetsier*, C. Albasi, K. Groenen-Serrano, C. Causserand. (2018) Couplage de procédés pour le reuse : traitement tertiaire NF/POA des effluents obtenus après traitement biologique Journée Reuse : Mythe ou réalité 18-19 octobre 2018, Paris CFM SFGP

INV-2019-[6] Coetsier, C.* (2019) Risk assessment of micropollutants: Analytical and ecotoxicological aspects, Workshop, IWA-MTC 2019 Toulouse, France.

SEM-2020-[7] Coetsier, C.*, Bacchin, P., Remigy, J.-C., Lahitte, J.-F., (2020). Matériaux innovants pour la santé et le biomédical : membranes biomimétiques. Séminaire Journée LGC- Entreprises « Ingénierie pour la santé », Toulouse.

INV-2021-[8] Coetsier, C.*, Kamal, S., Groenen-Serrano, K., Le traitement des lixiviats de décharge par un procédé électro-membranaire. Workshop sur l’utilisation du TiOx pour l’AOP électrochimique, Saint-Gobain Provence, Cavaillon, France, 2021.

INV-2021-[9] Coetsier, C., Study and control of bio-molecules adhesion on modified membrane surfaces – Bio-inspired approaches. Séminaire invité, IMFT Toulouse, France, 2021.

SEM-2022-[10] Coetsier, C. Surface modification for bioinspired membrane : control of bacterial adhesion. Séminaire interne, LGC, Toulouse, France, 2022.

INV-2023-[11] Coetsier, C. Fonctionnalisation de Membranes - Retour d'expériences sur les membranes anti-bioadhésion, Séminaire invité, Commission Membrane - Aquavalley France Water Team, Toulouse, France, 2023.

- Communications dans des conférences internationales (ACTI) et nationales (ACTN) avec actes et sélection sur résumés :

ACTI-2008-[1] Coetsier, C.*, Roig, B., and Touraud, E., 2008. “KNAPPE project: key findings”. SETAC2008, 5th SETAC World Congress, Sydney, Australia.

ACTI-2008-[2] Coetsier, C.*, Lin, L., Roig, B., and Touraud, E., 2008. “An integrated approach for the management of pharmaceutical products in environmental waters”. 13th IWRA World Water Congress 2008, Montpellier, France.

ACTI-2010-[3] Testa, F. *, **Coetsier, C.**, Carretier, E., Ennahali, M., Laborie, B., Serafino, C., Bulgarelli, F., and Moulin, P., 2010 “Treatment and slurry reuse in microelectronic industry” IMSTEC 2010, 7th International Membrane Science and Technology Conference, Sydney, Australia.

ACTI-2012-[4] C. Coetsier*, C. Chiron, I. Quesada, C. Albasi, C. Causserand, K. Groenen-Serrano, Traitement des concentrats membranaires par électro-oxydation sur électrode de diamant dopé au bore pour la minéralisation de micropolluants : étude préliminaire, in: 9th International Congress GRUTTEE: Water, targeting 2025 : resources, uses, solution, Aix en Provence, France, 2012.

ACTI-2012-[5] I. Quesada, **C. Coetsier***, C. Causserand, S. Rodriguez-Mozaz, L. Ferrando-Climent, D.

Barcelo, O. Lorain, C. Albasi, Traitement d'un perméat de bioréacteur à membrane par nanofiltration ou osmose inverse pour l'élimination de molécules anticancéreuses, in: 9th International Congress GRUTTEE: Water, targeting 2025 : resources, uses, solution, Aix en Provence, France, 2012.

ACTI-2014-[6] Y. Lan*, **C. Coetsier**, C. Causserand, K. Groenen-Serrano, Treatment of hospital wastewater by coupling nanofiltration and electrochemical oxidation: study of the removal of ciprofloxacin in: GPE Proceedings – 4th International Congress on Green Process Engineering Sevilla, Spain, 2014.

ACTI-2014-[7] A. Gaveau*, **C. Coetsier**, C. Causserand, Etude des mécanismes de transfert de bactéries déformables en filtration membranaire, SFGP, Lyon, France, 2013.

ACTI-2015-[8] L. Benavente*, **C. Coetsier**, A. Venault, C. Causserand, Y. Chang, P. Bacchin, P. Aimar, FTIR mapping for membrane modification assessment, Oral communication - Euromembrane, Aachen, 2015.

ACTI-2015-[9] A. Gaveau*, **C. Coetsier**, C. Roques, E. Dague, C. Causserand, Cake Formation and Transfer Mechanisms Of Deformable Bacteria During Dead-End Membrane Filtration, Oral Communication- Euromembrane, Aachen, 2015.

ACTI-2016-[10] L. Benavente*, **C. Coetsier**, A. Venault, C. Causserand, Y. Chang, P. Bacchin, P. Aimar*, FTIR Mapping Adapted to Assess Coating and Foulant Distribution on Modified Membranes, Oral communication - 12th World Filtration Congress Tapei, Taiwan, 2016.

ACTI-2016-[11] I. Bouaziz*, Y. Lan, **C. Coetsier**, C. Causserand, A. Savall, K. Groenen-Serrano*, Potentialities of electrochemistry for the treatment of wastewater, Oral communication - 6th International Conference on Engineering for Waste and Biomass Valorisation, Albi, France, 2016.

ACTI-2016-[12] P. Das*, J.-F. Lahitte, J.-C. Remigy, B. Garmy-Susini, S. Desclaux, **C. Coetsier**, L. De Bartolo, P. Bacchin, Artificial membranes tuning for lymphatic wall repair, Oral communication - European Chapter Meeting of the Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society - TERMIS-EU 2016 Uppsala, Sweden, 2016.

ACTI-2016-[13] A. Gaveau, **C. Coetsier***, E. Dague, C. Causserand, Contamination d'eau traitée par microfiltration : le cas des bactéries déformables, Oral communication -11th International Congress GRUTTEE Poitiers, France, 2016.

ACTI-2016-[14] H. Olvera-Vargas, S. Raffy, **C. Coetsier***, C. Causserand, Couplage "Electro-Fenton – nanofiltration" pour le traitement des polluants réfractaires, Oral communication -11th International Congress GRUTTEE Poitiers, France, 2016.

ACTI-2017-[15] Y. Lan, K. Groenen-Serrano, **C. Coetsier***, C. Causserand, Tertiary treatment by nanofiltration of hospital wastewater for the elimination of pharmaceuticals, Oral communication- 8th IWA Specialist Conference on Membrane Technology for Water and Wastewater Treatment (IWA-MTC 2017) Singapore, 2017.

ACTI-2017-[16] C. Trellu, **C. Coetsier***, J.C. Rouch, S. Raffy, M. Cretin, C. Causserand, Reactive electrochemical membrane for the removal of micropollutants from water, Oral Communication-8th IWA Specialist Conference on Membrane Technology for Water and Wastewater Treatment (IWA-MTC2017) Singapore, 2017.

ACTI-2017-[17] C. Trellu*, **C. Coetsier**, J.C. Rouch, S. Raffy, M. Cretin, C. Causserand, Combination of membrane and electrochemical processes for micropollutant removal from water, Oral Communication-11th International Congress on Membranes and Membrane Processes (ICOM 11) San Francisco USA, 2017.

ACTI-2017-[18] C. Trellu*, R. Esmilaire, **C. Coetsier**, J.C. Rouch, S. Raffy, M. Cretin, C. Causserand, Anodic oxidation of organic compounds using TiO_x (1.75 ≤ x ≤ 1.80) membrane as Porous Anode Material, Oral Communication-68th Annual Meeting of International Society of Electrochemistry (ISE) Providence, Rhode Island, USA, 2017.

ACTI-2018-[19] S. Bkhait*, J.-F. Lahitte, C. Causserand, **C. Coetsier**, Antibiofouling surface modifications using bioactive molecules, Oral Communication-Interfaces Against Pollution (IAP) La Grande Motte, France, 2018.

ACTI-2018-[20] S. Bkhait, E. Neuhauser-Girbal, J.-F. Lahitte, J.-C. Remigy, C. Causserand, **C. Coetsier***, Antibiofouling surface modifications using bioactive molecules, Oral Communication-4th International Conference on Bioinspired and Biobased Chemistry & Materials (N.I.C.E. 2018) Nice,

France, 2018.

ACTI-2018-[21] R. Esmilaire*, S. Cerneaux, M. Rivallin, M. Cretin, S. Raffy, C. Trellu, **C. Coetsier**, J.-C. Rouch, C. Causserand, Reactive electrochemical membrane for degradation of pharmaceuticals by anodic oxidation, Oral Communication-15th International Conference on Inorganic Membranes Dresden, Germany, 2018.

ACTI-2018-[22] C. Trellu, M. Rivallin, R. Esmilaire, S. Cerneaux, S. Lacour, **C. Coetsier**, C. Causserand, M.A. Oturan, M. Cretin*, Reactive Electrochemical Membranes for Electro-Oxidation of Organic Pollutants, Oral Communication-44th International Conference on Ion transport in organic and inorganic membranes Sochi Russia, 2018.

ACTI-2019-[23] **C. Coetsier***, S. Bkhait, V. Bouvier, S. Desclaux, S. Beaufort, E. Neuhauser-Girbal, J.-F. Lahitte, C. Causserand, J.-C. Remigy, Adhesion of bacteria on modified membrane surfaces, Oral Communication- IWA-MTC 2019 Toulouse, France, 2019.

ACTI-2019-[24] C. Trellu*, **C. Coetsier**, J.C. Rouch, S. Raffy, M.A. Oturan, M. Cretin, C. Causserand, Reactive electrochemical membrane for the removal of micropollutants from water, Oral Communication-IWA-MTC 2019 Toulouse, France, 2019.

ACTN-2019-[25] **C. Coetsier***, C. Lamo, S. Bkhait, V. Bouvier, S. Desclaux, E. Neuhauser-Girbal, J.-F. Lahitte, C. Causserand, J.-C. Remigy, Anti-microbial microfiltration membrane modification with Quorum Sensing Inhibitor, Oral Communication-SFGP 2019 Nantes, France, 2019.

ACTI-2020-[26] P. Das*, J.-F. Lahitte, J.-C. Remigy, S. Desclaux, E. Neuhauser-Girbal, C. Causserand, **C. Coetsier**, Photo-responsive smart anti-bacterial membrane surface modification via controlled loading/release of natural quorum sensing inhibitor, Oral Communication-IMSTEC 2020 Sydney, Australia, 2020.

ACTI-2021-[27] Das, P., N. Durban-Benizio, J.-F. Lahitte, J.-C. Remigy, S. Desclaux, C. Causserand and **C. Coetsier** Surface modification using a photo-responsive copolymer for bioinspired anti-biofouling membrane. Oral Communication-Euromembrane 2021, Copenhagen, Denmark, 2021

ACTI-2021-[28] Merhi, T.*, O. Atasi, **C. Coetsier** and K. Roger, Is there a physicochemical basis for virus seasonality. Oral Communication-35th Conference of the European Colloid and Interface Society (ECIS). Athens, Greece, 2021.

ACTN-2022-[29] Rosales, A., P. Das, N. Durban-Benizio, J.-F. Lahitte, J.-C. Remigy, S. Desclaux, C. Causserand and **C. Coetsier**, Membrane de filtration fonctionnalisée par un copolymère photosensible : de nouvelles propriétés anti-biofouling bio-inspirées. Communication-SFGP 2022, Toulouse, France, 2022.

ACTN-2022-[30] Roger, K., T. Merhi, O. Atasi, **C. Coetsier** and B. Lalanne. Transmission aéroportée de virus : une évaluation quantitative des temps de suspension et d'infectivité des aérosols porteurs de virus en fonction des paramètres environnementaux. Keynote-SFGP 2022. Toulouse, France, 2022.

ACTI-2023-[31] Rosales, A.B., C. Causserand, C. Coetsier, C. Formosa-Dague, Probing the adhesion of bacterial biofilms to anti-biofouling membrane surfaces using atomic force microscopy, in: Oral Communication -13th International Congress on Membranes and Membrane Processes (ICOM 2023), Chiba, Japan, 2023.

ACTI-2023-[32] Rosales A.B., C. Causserand, C. Coetsier, C. Formosa-Dague, Probing the adhesion of bacterial biofilms to anti-biofouling membrane surfaces using atomic force microscopy, in: Oral Communication -14th European Congress of Chemical Engineering and 7th European Congress of Applied Biotechnology (ECCE/ECAB 2023), Berlin, Germany, 2023.

ACTI-2023-[33] Rosales A.B., P. Das, N. Durban-Benizio, J.-F. Lahitte, J.-C. Remigy, S. Desclaux, C. Causserand, C. Coetsier, Novel bioinspired anti-biofouling membranes functionalized with light-responsive copolymer, in: Oral Communication -14th European Congress of Chemical Engineering and 7th European Congress of Applied Biotechnology (ECCE/ECAB 2023), Berlin, Germany, 2023.

- Publications dans des revues à comité de lecture non référencées (ACLN) et les conférences sans actes (COM) :

ACLN-2013-[1] A. Gaveau, **C. Coetsier**, C. Causserand, Etude des mécanismes de transfert de bactéries déformables en filtration membranaire, SFGP, Lyon, France, 2013, Proceedings in Récents Progrès en Génie des Procédés, 104 (2013)

ACLN-2017-[2] Testa, F., Coetsier, C., Carretier, E., Ennahali, M., Laborie, B., Serafino, C., Bulgarelli, F. and Moulin, P. (2017) Reused of Slurry By Membrane Processes for Microelectronic Industry. Water today 123, 311-320.

COM-2011-[1] F. Testa, C. Coetsier, E. Carretier, M. Ennahali, B. Laborie, P. Moulin, Couplage de procédés pour la réutilisation du slurry à l'échelle industrielle dans le domaine de la microélectronique, Communication in: SFGP, Lille, France, 2011.

COM-2013-[2] A. Gaveau, C. Coetsier, C. Causserand, Etude des mécanismes de transfert de bactéries déformables en filtration membranaire, Communication in Colloque Séparation Particules biologiques Toulouse, France, 2013.

COM-2014-[3] Gomez E., Fenet H., Munaron D., Mathieu O., Chiron S., Piram A., Arpin-Pont L., Boillot C., Martinez Bueno M. J, Li .i, Le Dreau M., Vanhoutte-Brunier A., Fiandrino A., Messiaen G., Oheix J., Coeurdacier J.-L., Lagarde F., Ouisse V., Le Gall P., Mortreux S., Berteaux T., Ravel C., Hillaire-Buys D., Dagorn F., Coetsier C., Asia L., Lebarillier S. and Doumenq P. (2014) Les résidus de médicaments dans l'environnement côtier. Principaux résultats du projet PEPSEA (ANR CES), Colloque Effervescence 2014, environnement et résidus de médicaments Montpellier, France. <https://www.canal-u.tv/52893>.

COM-2016-[4] T.X.H. Le, S.O. Ganiyu, M. Bechelany, M. Drobek, A. Julbe, M.A. Oturan, C. Coetsier, C. Causserand, S. Raffy*, M. Cretin, Modification of graphite felts for improved mineralization of bio-refractory pollutants by the electro-Fenton process, Oral communication -First workshop on rational design for improved functionalities of porous inorganic materials Saint-Gobain CREE Research Center, Cavaillon, France, 2016.

COM-2016-[5] H. Olvera-Vargas, S. Raffy*, M.A. Oturan, M. Rivallin, M. Cretin, C. Coetsier, C. Causserand, A coupled « membrane-AOP » process for water treatment: degradation of acetaminophen, Oral communication -First workshop on rational design for improved functionalities of porous inorganic materials Saint-Gobain CREE Research Center, Cavaillon, France, 2016.

COM-2017-[6] S. Raffy*, M. Cretin, R. Esmilaire, M. Rivallin, S. Cerneaux, C. Trelly, C. Coetsier, J.C. Rouch, C. Causserand, M.A. Oturan, Membrane réactive pour la production électrochimique de radicaux oxydants visant le traitement de polluants bioréfractaires, Oral communication- MEMPRO IV Saint Malo, France, 2017.

- Communications par affiche dans un congrès international ou national (AFF) :

AFF-2006-[1] Montanié H.*, Lebaron P., Auguet J. C., Coetsier C., Delmas D., Catala P., Batailler N., and Casamayor E., 2006. "Dynamique et structure des compartiments viraux et bactériens en milieu côtier : Bassin de Marennes-Oléron et baie de Banyuls-sur-Mer." Colloque PNEC (Programme National Environnement Côtier), "Développements récents de la recherche en environnement côtier", Nantes, France.

AFF-2007-[2] Coetsier, C., Bazin, I., Lin, L., and Touraud, E., 2007. "Assessment of adsorption on powdered activated carbon and UV photo-oxidation as tertiary treatments to eliminate pharmaceutical products." EMEC8, 8th European Meeting on Environmental Chemistry, Inverness, Scotland.

AFF-2007-[3] Bazin, I., Spinelli, S., Coetsier, C., and Roig, B., 2007. "Environmental impact of parabens." EMEC8, 8th European Meeting on Environmental Chemistry, Inverness, Scotland.

AFF-2007-[4] Roig, B., Coetsier, C., Bazin, I., and Touraud, E., 2007. "Knowledge and Need Assessment on Pharmaceutical Products in Environmental Waters: KNAPPE." Emcon2007 International Conference on Analysis of Emerging Contaminants in the Environment, York, UK.

AFF-2007-[5] Coetsier, C., Spinelli, S., Lin, L., Roig, B., and Touraud, E., 2007. "Proposition of an environmental typology of pharmaceutical and personal care products." ERAPharm2007 International Conference on Pharmaceuticals in the Environment, York, UK.

AFF-2007-[6] Coetsier, C., Lahondès, S., Blachère-Lopez, C., Bazin, I., and Touraud, E., 2007. "Comparative study of microbiotests for the assessment of pharmaceuticals ecotoxicity." Emcon2007 International Conference on Analysis of Emerging Contaminants in the Environment, York, UK.

AFF-2008-[7] Coetsier, C., Spinelli, S., Lin, L., Roig, B., and Touraud, E., 2008. "Distribution of pharmaceutical products (PPs) in sewage treatment plants' effluents in south-eastern France: relevant information for water management?" SETAC2008, 5th SETAC World Congress, Sydney, Australia.

- AFF-2008-[8]** Coetsier, C., Spinelli, S., Lin, L., Roig, B., and Touraud, E., 2008. "Pharmaceutical products in effluent of a French Southeastern biological treatment plant: Measured vs Predicted concentrations." Knappe International Conference, Nîmes, France.
- AFF-2009-[9]** Coetsier, C., Weinbauer, M., 2009. Co-variation of viral and bacterial diversity: evidence for a mass lysis event. ASLO Aquatic Sciences Meeting, Nice, France.
- AFF-2010-[10]** Testa, F., Coetsier, C., Carretier, E., Ennahali, M., Laborie, B., and Moulin, P., 2010 "Traitements et re-utilisation des slurries dans l'industrie microelectronique" Congrès National MEMPRO IV, Aix-Marseille, France
- AFF-2010-[11]** Coetsier, C., Testa, F., Carretier, E., Ennahali, M., Laborie, B., and Moulin, P., 2010. "Effects of mixed oxidizers and additives on the removal rate of tungsten film on wafer: preliminary study to optimize CMP-Tungsten process". 19th International Congress of Chemical and Process Engineering CHISA 2010, Prague, Czech Republic.
- AFF-2012-[12]** C. Albasi, C. Joannis-Cassan, C. Causserand, C. Coetsier, I. Quesada, C. Julcour, C. Adriantsiferana, M.-H. Manero, S. Schetrite, A. Leszkowicz, N. Mater, PANACEE : Maîtrise de la qualité des effluents hospitaliers aqueux (oncologie) : évaluation de la toxicité et éco - combinaison de procédés de traitement, validation in-situ, Poster - SFGP - Polluants émergents: quels défis pour une meilleur gestion de l'eau?, Nantes, France, 2012.
- AFF-2013-[13]** C. Coetsier, Y. Lan, I. Quesada, C. Chiron, K. Groenen-Serrano, C. Causserand, Rétention de produits pharmaceutiques par nanofiltration et traitement des concentrats par électro-oxydation pour l'affinage d'un perméat de bioréacteur à membrane, Poster - SFGP 2013, Lyon, France, 2013.
- AFF-2014-[14]** Y. Lan, C. Coetsier, C. Causserand, K. Groenen-Serrano, Removal of Pharmaceutical from Water by Coupling Nanofiltration and Electrochemical Oxidation, Poster- Electrochemical Conference on Energy & the Environment, Shanghai, P.R. China, 2014.
- AFF-2014-[15]** A. Gaveau, N. Lebleu, C. Coetsier, C. Roques, E. Dague, C. Causserand, Un mécanisme de transfert des bactéries par déformation?, Poster - MEMPRO V, Toulouse, France, 2014.
- AFF-2014-[16]** I. Quesada, C. Albasi, O. Lorain, S. Rodriguez-Mozaz, L. Ferrando-Climent, D. Barcelo, C. Coetsier, C. Causserand, Traitement d'un perméat de bioréacteur à membrane par nanofiltration ou osmose inverse pour l'élimination de molécules anticancéreuses, Poster - MEMPRO V, Toulouse, France, 2014.
- AFF-2014-[17]** Quesada, I., Schetrite, S., Adriantsiferana, C., Julcour, C., Manero, M.-H., Causserand, C., Coetsier, C., Budzinski, H., Lemanch, K., Lorain, O., Manier, N., Ait Aissa, S., Pandard, P., Abdelaziz, D., Canonges, J.M. and Albasi, C. (2014) Panacée : évaluation du traitement d'effluents hospitaliers d'oncologie : bioréacteur à membrane immergées et traitements tertiaires, Colloque Effervescence 2014, environnement et résidus de médicaments Montpellier, France.
- AFF-2015-[18]** L. Benavente, D. Snisarenko, C. Coetsier, A. Venault, C. Causserand, Y. Chang, P. Bacchin, P. Aimar, In-situ monitoring of fouling dynamics with microfluidic chips integrating membranes, Poster - Euromembrane, Aachen, 2015.
- AFF-2015-[19]** A. Gaveau, C. Coetsier*, C. Roques, E. Dague, C. Causserand, Transfer of deformable bacteria during initial stage of microfiltration, Poster - ECCE10-SFGP, Nice, 2015.
- AFF-2015-[20]** Y. Lan, K. Groenen-Serrano, C. Coetsier*, C. Causserand, Coupling nanofiltration and electrochemical oxidation as tertiary treatment for the removal of pharmaceuticals in hospital wastewater, Poster- ECCE10-SFGP, Nice, 2015.
- AFF-2017-[21]** S. Bkhait*, C. Coetsier, J.-F. Lahitte, C. Causserand, Etude des interactions micro-organismes/matériau à la surface d'une membrane aux propriétés anti-bio-colmatantes, Poster - SFGP 2017 Nancy, France, 2017.
- AFF-2018-[22]** S. Bkhait, V. Bouvier, E. Neuhauser-Girbal, J.-F. Lahitte, J.-C. Remigy, C. Causserand, C. Coetsier*, Adhesion of bacteria and biofilm on modified membrane surfaces with antibiofouling properties, Poster-International symposium on Biophysics of Microbial Adhesion -BioPhysAdh Toulouse, France, 2018.
- AFF-2018-[23]** S. Bkhait, J.-F. Lahitte, C. Coetsier, C. Causserand*, Etude des interactions microorganismes-matériau à la surface d'une membrane aux propriétés anti-bio-colmatantes, Poster-

23èmes Journées Information Eaux Poitiers, France, 2018.

AFF-2018-[24] S. Bkhait, J.-F. Lahitte, E. Neuhauser-Girbal, C. Causserand, **C. Coetsier***, Study of interactions between microorganisms and material at the surface of a membrane with antibiofouling properties, Poster-Euromembrane Valencia, Spain, 2018.

AFF-2018-[25] C. Trelu, M. Rivallin, R. Esmilaire, S. Cerneaux, S. Lacour, J.C. Rouch, **C. Coetsier***, C. Causserand, M. Cretin, Sub-stoichiometric titanium oxide reactive electrochemical membrane for removal of organic pollutants from water: process and material development, Poster-Euromembrane Valencia, Spain, 2018.

AFF-2018-[26] C. Trelu, J.C. Rouch, M. Rivallin, M. Cretin, **C. Coetsier***, C. Causserand, Improved energy demand using AEOP in flow-through mode: reactive electrochemical membrane process, Poster-6th International Congress on Green Process Engineering (GPE) Toulouse, France, 2018.

AFF-2021-[27] A. Rosales, C. Formosa-Dague, C. Causserand, **C. Coetsier**, Anti-biofouling vanillin-coated membranes: AFM and EFM characterizations to highlight surface properties and filtration performances, Poster-Euromembrane 2021, Copenhagen, Denmark, 2021.

AFF-2022-[28] **C. Coetsier**, N. Durban-Benizio, P. Das, C. Lamo, V. Bouvier, S. Desclaux, S. Beaufort, J.-F. Lahitte, E. Girbal-Neuhauser, C. Causserand, J.-C. Remigy, Modifications de surface de membranes PES, différentes approches pour limiter l'adhésion et le développement du biofilm, Poster-Mempro 7, Montpellier, France, 2022.

AFF-2023-[29] B. Villanueva Martinez, H. Odier, C. Coetsier, K. Groenen-Serrano, Electrochemical characterization of porous sub-stoichiometric titanium oxide (TiOx) used as a reactive electrochemical membranes for bio-refractory pollutants removal, in: Poster-13th European Symposium on Electrochemical Engineering, Toulouse, France, 2023.

AFF-2023-[30] A.B. Rosales, P. Das, N. Durban-Benizio, J.-F. Lahitte, J.-C. Remigy, P. Bacchin, S. Desclaux, C. Causserand, C. Coetsier, Novel bioinspired anti-biofouling membranes functionalized with light-responsive copolymer, in: Poster -13th International Congress on Membranes and Membrane Processes (ICOM 2023), Chiba, Japan, 2023.

AFF-2023-[31] B. Villanueva Martinez, H. Odier, C. Coetsier, K. Groenen-Serrano, Electrochemical characterization of porous sub-stoichiometric titanium oxide (TiOx) used as a reactive electrochemical membranes for bio-refractory pollutants removal, in: Poster-74th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry (ISE) Lyon, France, 2023.

Type		Production
Journaux à comité de lecture (rang A)		23
Journaux à comité de lecture non référencés		2
Conférences et Séminaires invités		11
Communications orales à des Congrès avec actes et sélection sur résumé :	nationaux	4
	internationaux	29
Communications posters à des Congrès avec actes et sélection sur résumé :	nationaux	12
	internationaux	19
Communications orales à des Congrès sans actes		6

3 Encadrement doctoral et scientifique

Depuis ma nomination en tant que Maître de Conférences à l'Université Toulouse III, j'ai encadré ou participé à l'encadrement de **6 thèses, 6 stages postdoctoraux, 10 stages Master et équivalent**. Ma participation à ces encadrements se justifie par l'apport de mes compétences en **biologie et microbiologie** et sur le traitement par couplage de procédés de la **pollution par les micropolluants**.

- *Thèses soutenues :*

- **Yandi Lan (2012-2015** durée 39 mois), Ecole doctorale Mécanique, Energétique, Génie Civil et Procédés (ED MEGEP) à l'Université Paul Sabatier de Toulouse. « Tertiary treatment combining nanofiltration & electrooxidation for elimination of pharmaceuticals in wastewater »

Financement : bourse du China Scholarship Council

Taux d'encadrement : 33% - Directrice de Thèse : Pr. C. Causserand et Pr. K. Groenen-Serrano

Soutenance effectuée le 11 Décembre 2015

Publications : **ACL-2015-[9], ACL-2017-[12], ACL-2017-[13], ACL-2018-[14], ACL-2018-[15]**

Situation actuelle : Stage post-doctoral, School of Chemical and Bioprocess Engineering, University College Dublin (Ireland)

- **Arthur Gaveau (2012-2016** durée 43 mois), ED MEGEP à l'Université Paul Sabatier de Toulouse. « Etude des mécanismes de transfert des bactéries déformables en microfiltration frontale »

Financement : Contrat doctoral MESR

Taux d'encadrement : 40% - Directrice de Thèse : Pr. C. Causserand

Soutenance effectuée le 1^{er} avril 2016

Publications : **ACL-2017-[11]**

Situation actuelle : Ingénieur R&D (US)

- **Lucia Benavente (2013-2016** durée 38 mois), ED MEGEP à l'Université Paul Sabatier de Toulouse. « Low fouling membranes for water and biotech applications »

Financement : ANR SUPERNAM

Taux d'encadrement : 25% - Directeur de Thèse : DR. P. Aimar, , Co-encadrants : P. Bacchin, C. Causserand

Soutenance effectuée le 03 Novembre 2016

Publications : **ACL-2016-[10]**

Situation actuelle : Project Manager à Green Fuels Research, Mexique

- **Pritam Das (2015-2018** durée 39 mois), ED MEGEP à l'Université Paul Sabatier de Toulouse. « Artificial membranes tuning for controlled biological cells interactions »

Financement : bourse EUDIME (Erasmus Mundus Doctorate in Membrane Engineering)

Taux d'encadrement : 25% - Directeur de Thèse : Pr. P. Bacchin, , Co-encadrants : J.F. Lahitte et J.C. Remigy

Soutenance effectuée le 14 Décembre 2018

Publications : **ACL-2020-[19]**

Situation actuelle : post-doctorat à l'Université d'Edinburg, Scotland, UK

- *Thèses en cours :*

Abigail ROSALES (01/10/2021 en cours), ED MEGEP à l'Université Paul Sabatier de Toulouse.
« Membranes anti-(bio)colmatantes : Relation propriétés multifonctionnelles / performances en écoulement »

Financement : Contrat doctoral MESRI

Taux d'encadrement : 50% Directrice de thèse dérogation HDR- Co-encadrantes : Pr. C. Causserand et C. Formosa-Dague

Publications : **AFF-2021-[6], ACTN-2022-[29], ACTI-2023-[31-33], ACL-2023-[23], 1 soumise à ...**

Brian Villanueva (01/05/2022 en cours), ED MEGEP à l'Université Paul Sabatier de Toulouse.
« Développement et caractérisation d'une anode poreuse en tant que membrane électro-réactive (REM) pour le traitement par oxydation avancée de lixiviats de décharge »

Financement : Contrat doctoral CIFRE, LMS WATER

Taux d'encadrement : 50% Co-encadrantes : Pr. K. Groenen-Serrano

Publications : **ACL-2023-[22]**

6 Post-doctorants :

- **Isaribel Quesada (01/09/2011-31/12/2012)**, « Traitement d'un perméat de bioréacteur à membrane par nanofiltration ou osmose inverse pour l'élimination de molécules anticancéreuses » dans le cadre du **projet ANR PANACEE**

Encadrement scientifique à 50%. Co-encadrante Pr. C. Causserand.

Situation actuelle : Ingénieur R&D · La Compagnie industrielle de la matière végétale (CIMV) Toulouse

Publications : **ACTI-2012-[4-5]**

- **Hugo Olvera-Vargas (01/09/2015-31/08/2016)** « Elimination de micropolluants par procédé hybride couplé électro-fenton/nanofiltration » dans le cadre du **projet ANR CELECTRON**

Encadrement scientifique à 50%. Co-encadrante Pr. C. Causserand.

Situation actuelle : Assistant Professor, IER-UNAM, Mexique

Publications : **ACL-2018-[16]**

- **Clément Trellu (01/11/2016-15/05/2017)** « Elimination de micropolluants par procédé hybride couplé électro-oxydation/nanofiltration » dans le cadre du **projet ANR CELECTRON**

Encadrement scientifique à 50%. Co-encadrante Pr. C. Causserand.

Situation actuelle : Maître de Conférences, Université Paris-Est, Laboratoire Géomatériaux et Environnement.

Publications : **ACL-2018-[17-18], ACL-2020-[20]**

- **Pritam Das (01/03/2019-31/10/2020)** « Surface modifications of polymeric membrane material using bioactive molecules to reduce biofouling during filtration processes » dans le cadre du **projet ANR BIOCOM**

Encadrement scientifique à 100%.

Situation actuelle : post-doctorat à l'Université d'Edinburg, Scotland, UK

Publications : **ACTI-2020-[26-27], ACTI-2023-[33]**

- **Nadège Durban Benizio (01/03/2019-31/12/2020)** « Evaluation of biofilm adhesion on biofilm resistant membrane surfaces » dans le cadre du **projet ANR BIOCROM**

Encadrement scientifique à 100%.

Situation actuelle : post-doctorat au LMDC Toulouse

Publications : **ACTI-2021-[27]**, **AFF-2022-[28]**, **ACTI-2023-[33]**

- **Tania Merhi (01/02/2021-31/01/2022)** « Évaporation de gouttes de fluides respiratoires porteuses de virus en fonction de leur environnement, génération et composition » dans le cadre du **projet ANR EVA-COVID**

Encadrement scientifique à 50%. Co-encadrant : Kévin Roger

Publications : **ACTI-2021-[28]**, **ACTN-2022-[30]**, **ACL-2022-[21]**

Etudiants niveau Master, élèves ingénieurs

- **Mina Vigourel**, étudiante de l'ENSAIA Nancy en dernière année, **(03/04/2012-13/09/2012)** « Etude paramétrique de la rétention de bactéries par des membranes de filtration – visualisation en microscopie » dans le cadre du **projet Région BACT'EAU**

Encadrement scientifique à 50%. Co-encadrante C. Causserand à 50%.

- **Nataliia Manzhos**, Master 2^{ème} année Erasmus Mundus in Membrane Engineering (EM3E) **(02/02/2015-31/07/2015)** « Identification et optimisation des paramètres pour l'élimination de micropolluants par procédé hybride couplé électro-fenton/nanofiltration » - dans le cadre du **projet ANR CELECTRON**

Encadrement scientifique à 60%. Co-encadrante C. Causserand à 40%.

- **Pierre Marette** 3^{ème} année Ingénieur INSA Toulouse **(23/10/2017-22/12/2017)** « Couplage Electro-oxydation et nanofiltration pour le traitement d'effluents » dans le cadre du **projet ANR CELECTRON**

Encadrement scientifique à 60%. Co-encadrante C. Causserand à 40%.

- **Noémie Dijeont** M1 Procédés physico-chimiques **(06/05/2019-14/06/2019)** « Etude du vieillissement membranes électrochimiquement réactives (REM) sur un pilote à l'échelle semi-industriel » dans le cadre du **projet ANR CELECTRON**

Encadrement scientifique à 100%.

- **Benjamin Deschamps** M2 Structural and Functional Biochemistry UPS Toulouse **(08/01/2018-13/06/2018)** : « Impact de modifications de surface de matériaux polymères dans l'adhésion et le développement d'exopolymères bactériens (EPS) » dans le cadre du **projet ANR BIOCROM**

Encadrement scientifique à 100%.

- **Clémentine Lamo** M1 Procédés physico-chimiques **(06/05/2019-14/06/2019)** et **Master 2 Procédés pour la Chimie, l'Energie et l'Environnement PCE2 (03/02/2020-31/07/2020)** « Influence de la vanilline sur l'adhésion de bactéries et de composants du biofilm sur des membranes modifiées » dans le cadre du **projet ANR BIOCROM**

Encadrement scientifique à 100%.

• **Samir Kamal** Master 2 Procédés pour la Chimie, l’Energie et l’Environnement PCE2 (01/02/2021-16/07/2021) « Traitement de lixiviats de décharge par un procédé hybride électromembranaire » dans le cadre du projet PLUS PTRAIL et d’un Contrat industriel OXCEM avec la société LMS world water.

Encadrement scientifique à 75%. Co-encadrante K. Groenen-Serrano

• **Xuan Loc Nguyen** Master 2 Pharmacotechnie et Biopharmacie (05/02/2021-23/07/2021) « Study of adhesion and fouling by bacteria in bioinspired / biomimetic membrane processes: surface modification and characterization » dans le cadre du projet “Pack Démarrage FERMAT” CARMEMBIO

Encadrement scientifique à 100%

• **Laurent Seville**, M1 Procédés physico-chimiques (04/05/2022-13/07/2022) « Etude de la stabilité de la modification de surface vanilline sur membrane PES » dans le cadre des travaux de thèse d’Abigail Rosales

Encadrement scientifique à 100%.

• **Elise Hebrard**, M1 Procédés physico-chimiques (02/05/2022-23/07/2022) « Etude de la stabilité de la modification de surface vanilline sur membrane PES » dans le cadre du Projet PLUS NANOPORE - LGC

Encadrement scientifique à 50%. Co-encadrement. Dr. Olivier Reynes

4 Activités d’enseignement

J’enseigne en Licence 2^{ème} année des TD de chimie analytique (140 étudiants pour 30h/an en moyenne) et principalement en Master 1^{ère} et 2^{ème} année de la mention Génie des Procédés et Bioprocédés (GPBP) pour 40 à 50 étudiants par niveau. J’ai enseigné également en DUT 2A à l’IUT Mesures Physiques (2013-2017). Je me suis beaucoup investie en Master Erasmus Mundus Membrane Engineering 1^{ère} année pour une UE réalisée en formation co-modale, c’est à dire à distance pour les étudiants basés à Montpellier (8 sur un effectif global de 15) et en présentiel pour ceux basés à Toulouse (2011-2019). Mes enseignements se répartissent de manière à peu près équivalente entre cours, TD et TP (70 ± 25 HTD pour chaque) afin d’assurer la relation entre les enseignements théorique et leur mise en pratique, voire leur mise en situation au travers des différents projets que j’encadre. Cette répartition évolue d’une année sur l’autre en fonction des besoins et de la disponibilité d’étudiants en ATER ou en vacances. J’effectue une 40aine d’heures supplémentaires chaque année. Ces enseignements sont dispensés en formation initiale et en présentielle (hors période COVID qui a nécessité quelques ajustements et la réalisation d’enseignements à distance). A titre d’exemple, la répartition de mes enseignements (type, nature, effectifs et volume horaire) sur la période 2018-2023 est décrite dans l’annexe 1 sous la forme d’un tableau détaillé.

Je suis tutrice universitaire pour 1 groupe de M1 en projet professionnel et 1 à 3 étudiants de Master 2^{ème} année de GPBP en stage chaque année. Depuis que la formation Master GPBP est ouverte à l’alternance en 2021, je participe, en tant que tutrice universitaire, au suivi des alternants en M1 et M2 chaque année (1 à 3 étudiants chaque année).

La répartition entre cours magistraux (CM), travaux dirigés (TD) et travaux pratiques (TP), ainsi que la répartition selon le niveau sont représentées dans la figure ci-dessous (les nombres en gras en haut des histogrammes indiquent le nombre d'heures annuelles, en heures équivalents TD) :

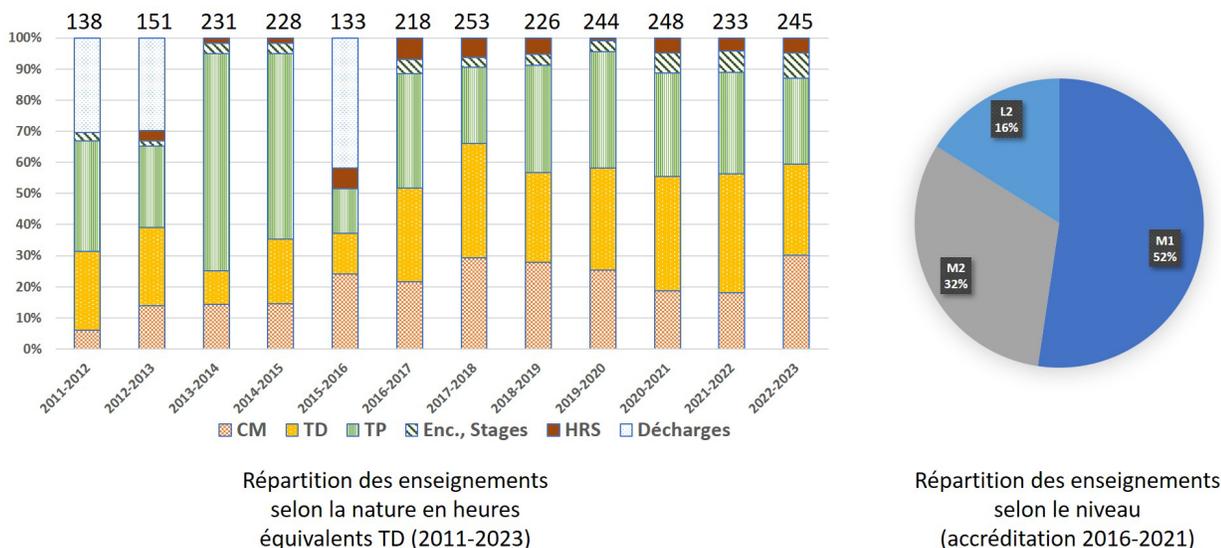


Figure 59 Répartitions des enseignements

En ce qui concerne mes activités d'enseignement, j'interviens principalement en Master 1^{ère} Procédés Physico-Chimiques (PPC), M1 Erasmus Mundus Membrane Engineering (EM3E) et Master 2^{ème} année Procédés pour la Chimie, l'Environnement et l'Energie (PCE2) et nouvellement Master 2^{ème} année Parcours Génie des Procédés pour les Biotechnologies de la mention Génie des Procédés et Bioprocédés (GPBP) et dont je suis responsable depuis 2022. Ces enseignements relèvent de la 62^{ème} section du CNU et dépendent du Département Chimie de la FSI UT3. Pour l'accréditation précédente (2016-2021) et **répondre aux nouvelles orientations de la mention (initiale nommée Ingénierie des Procédés), j'ai créé et j'interviens dans l'UE Bioprocédés** dont je suis responsable pour le M1 PPC. Je développe l'enseignement des bioprocédés dans les formations de Master de la mention GPBP avec la **création d'un nouveau parcours « Génie des procédés pour les biotechnologies »** en Master 2^{ème} année (M2 GPBP GPB) pour la nouvelle accréditation (2022-2026). **Ce master est co-accrédité avec l'ENSIACET et, en tant que responsable du parcours, j'assure la continuité et les relations avec les enseignants de l'ENSIACET.** Dans ce Master, je suis **responsable de l'UE Génie des bioséparations et des réacteurs biologiques bioélectrochimiques pour lesquels j'ai mis en place de nouveaux enseignements (cours, TD et TP).**

Les thématiques que j'enseigne sont centrées sur le **contrôle et l'assurance qualité, les bonnes pratiques de laboratoires, l'utilisation des statistiques et plan d'expériences** pour l'analyse des données expérimentales en M1 PPC et M1 EM3E. De par mes activités de recherche en thèse et post-doc, j'ai des compétences solides en chimie analytique que j'investie dans les enseignements de **chimie analytique** en L2 Chimie, en **chromatographie** de l'UE Génie de la séparation en M1 PPC et UE Conception et dimensionnement du M2 PCE2, ou encore de

techniques de microscopie et autres techniques d'analyse de surfaces développées dans l'UE analyse des processus Interfaciaux en M2 PCE2. J'interviens également dans les enseignements de **TP opérations unitaires et projet Bureau d'étude** qui correspondent à la mise en pratique des acquis au cœur de notre formation en Génie des Procédés. A ce titre, j'ai **mis en place en septembre 2018 un nouveau TP fermentation, et en septembre 2022, 2 nouveaux TP bioprocédés**, en lien avec les nouveaux enseignements de bioprocédés de M2 et M1, respectivement, en Master GPBP.

Je propose aux étudiants des **misés en situation sous forme de projet d'étude bibliographique** avec une restitution à l'oral pour le contrôle des connaissances. Ces pratiques permettent d'évaluer les étudiants à la fois sur leurs compétences techniques propres à la thématique et également leurs compétences transversales (pratique de l'anglais, synthèse, communication). Par exemple dans le cadre de l'UE Application à l'environnement du M2 PCE2, j'ai développé en 2020 un projet d'étude de l'application de normes dans l'analyse et le traitement des effluents qui permet d'aborder de manière pratique des aspects réglementaires parfois un peu difficile à appréhender. J'ai mis à jour cette étude de normes dans le cadre de la nouvelle accréditation 2022-2026 pour **l'UE Analyse de cycle de vie ; sécurité, normes et risques industriels, dont je suis co-responsable**. Je l'ai étendu **aux normes appliquées aux procédés développés par les étudiants en lien avec le projet professionnalisant Bureau d'étude du M2 GPBP**.

J'utilise la plateforme pédagogique Moodle UPS pour **diffuser mes enseignements en ligne** pour les étudiants, avec la mise à jour chaque année des fascicules de cours, TD et TP. Comme beaucoup d'autres enseignants-chercheurs, avec le confinement, j'ai beaucoup développé l'utilisation de cet outil pour **réaliser mes enseignements (notamment avec Big Blue Button) et les évaluations du 2d semestre 2019-2020 en distanciel**.

Très impliquées dans le Master GPBP, j'ai été **Membre du comité d'évaluation des dossiers des candidats pour les doctorants PERASMUS MUNDUS DOCTORATE IN MEMBRANE ENGINEERING – EUDIME (2012-2015), membre du comité d'évaluation des dossiers e-candidat** pour le M1PPC (depuis 2020), et pour l'EM3E (depuis 2016). Je suis membre du **Jury de soutenance de stage** des M2 GPBP depuis 2016.

1. Tableau des enseignements depuis 2018

Année	Niveau	Diplôme	Intitulé	Type de formation (1)	Nature (2)	Effectifs ¹	Volume horaire annuel (HTD) ²
Depuis 2018	L2	Chimie	Chimie analytique/Bases d'électrochimie	Formation initiale, en présentielle (à distance en 2019-2020)	TD	107-150	18-38
Depuis 2022	L2	Chimie	Physico-chimie et industrie	Formation initiale, en présentielle	Cours-TD	203	30
Depuis 2022	L3	Chimie parcours procédés physico-chimiques	Projet structurant et professionnalisant	Formation initiale, en présentielle	Encadrement de projet	3-4	6
Depuis 2018	M1	Master Génie des procédés et Bioprocédés-	Contrôle de la qualité, plan d'expériences, sécurité (fin en 2022)	Formation initiale, présentielle (à distance en 2020-2021)	Cours, TD	31-55	10-22

¹ Effectif moyen/an

² Variable en fonction des années et des effectifs

		Procédés physico-chimiques	Bioprocédés	Formation initiale, présentielle (à distance en 2019-2020)	Cours, TD		30-38
			Génie de la séparation	Formation initiale, présentielle	Cours, TD		12-15
			UE ouverture microbiologie	Formation initiale, présentielle (à distance en 2019-2020)	Cours/TD		5
			Projet personnel professionnel	Formation initiale, présentielle	TD		2
			TP génie des procédés	Formation initiale, présentielle	TP		40-45
			Initiation à la recherche	Formation initiale, présentielle	Encadrement de projet	4	4
2018 et 2019	M1	Master Génie des procédés et Bioprocédés-Erasmus Mundus Membrane Engineering	Quality Assurance and Laboratory Practice	Formation initiale, présentielle et à distance pour les étudiants inscrits sur UM2	Cours, TD	10-15	25
			Individual Project	Formation initiale, présentielle	Encadrement de projet		3-6
2018, 2019, 2020	M2	Master Génie des procédés et Bioprocédés- Procédés pour la Chimie, l'Environnement et l'Energie	Conception, dimensionnement des procédés physico-chimiques	Formation initiale, présentielle	Cours, TD	28-44	10
2018, 2020 et 2021			Applications à l'environnement	Formation initiale, présentielle	Cours/TD	23-47	5-6,25
Depuis 2018			Analyse locale des processus interfaciaux (fin en 2022)	Formation initiale, présentielle	Cours, TD	28-57	10-12,5
			Travaux pratiques Génie des Procédés	Formation initiale, présentielle	TP	23-46	30-38
			Stage	Formation initiale	Encadrement de stages	1-4	4-16
Depuis 2022	M2	Master 2 Génie des Procédés pour les Biotechnologies et Master 2 Ingénierie des Procédés Physico-chimiques Durables	Analyse de cycle de vie ; sécurité, normes et risques industriels	Formation initiale, présentielle et remédiation	Cours, TD	44	21
		Master 2 Génie des Procédés pour les Biotechnologies	Génie des bioséparations et des réacteurs biologiques bioélectrochimiques	Formation initiale, présentielle	Cours, TD	15	15,5
		Master Chimie parcours Chimie Verte	Molecular catalysis	Formation initiale, présentielle	Cours, TD	19	6
Depuis 2021	M1/M2	Master Génie des procédés et Bioprocédés	Suivi d'alternants	Formation professionnelle	Encadrement	1-3	12

5 Responsabilités pédagogiques et collectives

En parallèle de mes activités de recherche, je me suis investie dans des responsabilités administratives et pédagogiques très diversifiées que je souhaite de plus en plus focalisées autour d'activités en lien avec l'accompagnement, la réussite et l'insertion professionnelle des étudiants. Par exemple :

- Je suis **référente Insertion Professionnelle** dans le département de Chimie de la FSI (depuis 2015) pour la mention de Master Génie des Procédés et Bioprocédés (GPBP, 55 à 100 étudiants). Je travaille en étroite collaboration avec le SCUIO-IP (Christiane Ferrane en particulier) pour accompagner les étudiants dans la recherche de leur stage de M1 et M2 et la découverte des métiers (présentation des outils, organisation des rencontres étudiants-entreprises, visites de sites

industriels). J'effectue également des enquêtes d'insertion pour les étudiants, 8 mois après leur diplôme, afin d'avoir un suivi complémentaire à celui de l'OVE.

- Depuis 2017, je suis **Chargée de mission : Référent de site pour la démarche d'amélioration continue (DAC)** mise en place au LGC et plus spécifiquement **co-pilote du processus Formation** avec Barbora Lajoie. A ce titre, nous avons mis en place différents guides à l'attention des doctorants et des encadrants du LGC pour accompagner le doctorant et ses encadrants dans la progression du projet de recherche et la montée en compétences, ainsi que soutenir l'accès des docteurs aux carrières dans le domaine de la recherche (publique ou privée). Nous participons aux Comités Qualité et aux Revues de Direction afin d'assurer la cohérence de notre processus avec les autres processus du laboratoire. Nous avons obtenu la certification ISO 9001 en Janvier 2022.

- Je suis membre du Comité de Direction de l'ED MEGEP en tant que représentante du LGC en binôme avec une collègue MCF de l'ENSIACET, Audrey Devatine, depuis Janvier 2021. Cette responsabilité est très complémentaire à celle de pilote du processus formation et me permet un suivi des doctorants du LGC (ED MEGEP) de leur inscription à leur soutenance et au-delà puisque nous relevons également les données d'insertion professionnelle des docteurs comme indicateurs de performances pour la DAC.

- Je fais partie également de **l'équipe projet ALT, chargée de la transformation à l'alternance du Master GPBP**, qui est composée de 4 enseignants-chercheurs : le porteur de projet, les responsables mention, et des M1 et M2 et moi-même de par mon implication dans l'évolution de la mention et le suivi de l'insertion professionnelle des étudiants. A ce titre, nous avons répondu à un appel à projets proposée par la FSI à l'UPS afin d'encourager à ouvrir notre formation GPBP à l'alternance et nous avons obtenu une subvention pour 3 ans (40k€ /an).

- J'ai fait partie du groupe de travail constitué pour la **mise en place de la nouvelle accréditation de la mention « Génie des Procédés et Bioprocédés » 2016-2021** à l'UPS. J'ai participé activement à la nouvelle maquette, notamment avec la **création des UEs Bioprocédés** en M1 PPC et en M2 PCE2.

- Dernièrement, je fais partie du Groupe de travail constitué pour la mise en place de la nouvelle accréditation de la mention « Génie des Procédés et Bioprocédés » 2021-2026 à l'Université Toulouse 3 (UT3) en tant que Responsable du Parcours-type « Génie des procédés pour les biotechnologies » du M2 PCE2. Dans ce cadre, je participe à l'élaboration de la nouvelle maquette, pour laquelle nous avons à cœur de décrire la formation en compétences et blocs de compétences pour mieux faire le lien avec les compétences métiers en Génie des Procédés et Bioprocédés.

- Je fais partie également de **l'équipe projet ALT, chargée de la mise en place de l'alternance dans le master GPBP**, qui est composée de 4 enseignants-chercheurs : le porteur de projet, les responsables mention, et des M1 et M2 et moi-même de par mon implication dans l'évolution de la mention et le suivi de l'insertion professionnelle des étudiants. A ce titre, nous avons répondu à un appel à projets proposée par la FSI à l'UPS afin d'encourager à ouvrir notre formation GPBP à l'alternance et nous avons obtenu une subvention pour 3 ans (40k€ /an).

- J'ai été et je suis également **responsable de l'UE « Quality Assurance and Laboratory Practice »** de la formation en Master Erasmus Mundus in Membrane Engineering (EM3E 2011-2019), **UE « Bioprocédés »** et qu'il a fallu mettre en place dans son intégralité car inexistant en M1 jusqu'à présent, et **UE « Contrôle qualité, Plan d'expériences, sécurité »** du M1 Procédés physico-chimique à l'UPS depuis septembre 2016.

- Sur la nouvelle accréditation (2022-2026), je suis responsable également de l'UE « **Analyse de cycle de vie ; sécurité, normes et risques industriels** » et de l'UE « **Génie des bioséparations et des réacteurs biologiques bioélectrochimiques** » en M2 GPBP et des enseignements de Travaux Pratiques 1^{er} et 2^{ème} semestre en M1 GPBP. Pour l'ensemble de ces UE, j'ai mis à jour, voire créé, les supports de cours et les rends disponibles sur moodle pour les étudiants. Pour les UE de Travaux Pratiques (M1), j'assure également la mise en place des rotations en groupes et binômes.

- En tant que **responsable du Master 2^{ème} année GPBP parcours « Génie des procédés pour les biotechnologies »**, j'ai participé aux échanges pour la mise en place du **Projet Bio'Occ** déposé en réponse à l'AMI Compétences et Métiers d'Avenir, piloté par Jean-Marc Devaud et pour lequel nous avons obtenu un budget de 1,4 M€, notamment pour la mise à niveau des salles de TP dans la cadre du développement d'une formation en Bioproduction/Biothérapie.

Je reçois entre **12 et 20 d'heures Référentiel de Service par an** pour ma participation active dans des Activités d'intérêt pédagogique telles que :

- **La Journée Portes Ouvertes** de l'Université en février 2012, 2014, 2015 et 2019 durant lesquelles j'ai accueilli des lycéens et étudiants et leur ai présenté l'offre de formation LMD du Département de Chimie, FSI, UPS.

- **L'accueil des L1 dans la chaîne d'inscription à la pré-rentrée pour lutter contre l'échec en Licence (2012-2017)**

- L'aide à l'insertion professionnelle des étudiants de la mention Génie des Procédés et Bioprocédés (GPBP) en M1 et M2, en tant que **réfèrente Insertion Professionnelle** dans le département de Chimie de la FSI (depuis 2015). A ce titre, j'organise, chaque année, avec le soutien des responsables de Master, le SCUIO-IP et le Catalyseur, un **forum « Rencontres étudiants-entreprises » avec les industriels du secteur du Génie des Procédés** afin qu'ils présentent leur parcours de formation, les métiers représentés dans leur entreprise et leurs offres de stage. Des anciens étudiants du Master interviennent également pour discuter des débouchés et des intervenants de l'APEC aident à la correction des CV et lettres de motivation des étudiants.

- **L'ouverture de la formation de Master mention GPBP à l'alternance** pour laquelle je fais partie du **groupe opérationnel actif** dans l'organisation. Nous avons débuté avec 11 alternants inscrits à la rentrée 2021. Depuis, je suis **tutrice universitaire d'un étudiant en alternance par an**.

6 Responsabilités scientifiques

- *Expertise (organismes nationaux ou internationaux)*

J'ai participé à l'expertise scientifique de :

- Candidatures pour l'attribution du **prix de thèse Club Français des Membranes (CFM) en 2020**

- 1 projet dans la cadre de l'**appel à projets générique 2018 de l'ANR** pour le comité d'évaluation « CE04 Innovations scientifiques et technologiques pour accompagner la transition écologique » ;

- 1 projet de l'Appel à propositions **INSIS – PEPS et Réseaux « Ingénierie verte » en 2018**

- 1 projet de l'appel à projet **AFISE -CNRS « l'hygiène au 21^{ème} siècle » en 2019**

- Je fais également partie du **comité de suivi du projet WATERBOX** depuis 2020. Ce projet est coordonné par H. Odier de la société LMS World Water Treatment. Il est financé sur Fonds d'études et d'aide au secteur privé (**FASEP**) de la **DG Trésor** dans le cadre de l'appel à projet Fasep « Solutions innovantes pour la ville durable en Afrique ». A ce titre, je participe aux réunions de suivi et apporte mes

conseils sur le fonctionnement d'un système associant plusieurs procédés de traitement des eaux déployé au Burkina-Faso.

- *Activités éditoriales (expertises, responsabilités de collections...)*

- **Présidence de session** au colloque national « Barrière, emballages, Membranes » organisé à Toulouse, 11-12 Octobre 2011

- **Présidence de session** « Potential inputs of membranes for Biosystems » au **congrès européen ECCE 10, ECAB 3 et EPIC5**, organisé à Nice du 27 septembre au 1er octobre 2015

- **Présidence de session** « Bio/Santé » lors du **congrès international MEMPRO V** organisé à Toulouse, 9-11 avril 2014

- Présidence de sessions **de congrès SFGP 2019 (Nantes, France), IWA-MTC 2017 (Singapour), IWA-MTC 2019 (Toulouse, France)**

- **Lecture et révision d'articles scientifiques** pour les journaux : Chemical Engineering Journal (2012), Journal of membrane Science (2012, 2017, 2019, 2020), Water research (2012, 2018, 2020), Desalination and Water Treatment (2012), Materials Research Innovations (AMRA 2015), Separation Science and Technology (2015) Journal of Electroanalytical Chemistry (2018), Environmental Science : Water Research & Technology (2019), Scientific Reports (2019), Separation and Purification Technology (2019, 2020, 2022), Science of the Total Environment (2019).

- **Participation au comité scientifique et révision des papiers soumis pour communications à IWA World Water Congress & Exhibition 2016** Brisbane, Queensland - Australia.

- **Participation au comité scientifique et révision des papiers soumis pour communications à IWA World Water Congress & Exhibition 2022** Copenhague Danemark.

- *Participation à des jurys de thèse*

- Membre invité pour la soutenance de thèse de Yandi LAN le 11 décembre 2015 ED MEGEP, Université Paul Sabatier (Co-encadrante)

- Membre invité pour la soutenance de thèse de Arthur GAVEAU le 1^{er} avril 2016 ED MEGEP, Université Paul Sabatier (Co-encadrante)

- Membre du jury pour la soutenance de thèse de Nabil MOSTEFAOUI le 25 Janvier 2024 ED SIE UPE en cotutelle Université Gustave Eiffel (UGE) et Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumédiène (USTHB) en qualité d'examinatrice

- *Diffusion du savoir (vulgarisation), responsabilités et activités au sein de sociétés savantes ou associations*

- Membre du Club Français des Membranes (CFM) depuis 2009 ;

- Membre de la Société Française de Génie des Procédés (SFGP) depuis 2009, groupe de travail « Formation » avec des échanges sur les pratiques pédagogiques depuis 2019 ;

- Membre de la Société Européenne des Membranes (EMS) depuis 2011 ;

- Membre de l'International Water Association (IWA) depuis 2016 ;

- Membre de la commission « Membranes et Capteurs » du Pôle de compétitivité eau, Aqua-Valley, résultant de la fusion du Pôle EAU, SWELIA et WSM depuis 2017. Cette commission réunit différents acteurs scientifiques et industriels travaillant au développement des procédés membranaires et des capteurs ;

- Membre de la Fédération FERMaT fluides, énergie, réacteurs, matériaux et transferts (FR 3089) depuis 2015 dont les objectifs sont de réunir les chercheurs de la place Toulousaine afin de discuter concrètement sur des questions de science, de méthodologie et de soutenir les travaux collaboratifs pluridisciplinaires. Je suis particulièrement active dans le thème Ingénierie Pour le Vivant. Je fais partie d'un groupe de travail autour des problématiques méthodologiques et scientifiques de la caractérisation et de contrôle des biofilms, très en lien avec mes activités de recherche. A ce titre j'ai participé à la **réalisation d'une présentation pour vulgariser les problématiques associés à la formation des biofilms** <https://lgc.cnrs.fr/la-fabuleuse-histoire-des-biofilms/>.

- Covid-19. Des chercheurs de Toulouse identifient les gouttes qui favorisent la contamination | Actu Toulouse publié le 29 Sep 2022 dans ActuToulouse suite à la publication dans PNAS et communication INSIS CNRS le 31 aout 2022 La transmission aéroportée des virus dépend de la composition des gouttes les transportant | INSIS (cnrs.fr)

- Diffusion de l'actualité scientifique « La vanilline au secours des membranes de filtration pour la production d'eau potable », via le site de l'INSIS sur la base des travaux de recherche découlant du projet ANR BIOCOM et de ma collaboration avec TBI.
 - *Organisation colloques, conférences, journées d'étude*
- Participation au **comité d'organisation des Journées Techniques Eau et Déchets (JTED) 2014, 2016 et 2019** : Ce congrès, piloté par l'INSA, a lieu tous les 2-3 ans et réunit des universitaires et des industriels autour des thématiques de gestion durable de l'eau et des déchets : contrôle, traitement, décontamination.
- **Membre du comité local d'organisation du congrès international MEMPRO V organisé à Toulouse, 9-11 avril 2014** : événementiel, organisation générale, accueil des participants, présidence de session
- Participation au comité de programme et comité d'organisation du **9th International Water Association (IWA) Membrane Technology Conference & Exhibition for Water and Wastewater Treatment and Reuse en 2019 à Toulouse (IWA-MTC 2019)**
- Membre du Conseil scientifique du congrès **MEMPRO 7 "Eau et Environnement"** Montpellier, juin 2022.
- Participation au **comité d'organisation Journée technique nationale « Les solutions pour lutter contre les nano/micro plastiques présents dans l'eau : traitement et détection » en décembre 2020** portée par France water Team
 - *Participation à un réseau de recherche*
- Je suis membre du **Groupe de Recherche Bio-ingénierie des interfaces » (GDR B2I)** depuis 2019. Au quotidien mes activités consiste à relayer les offres de stages, doctorats et post-doc des membres du GdR au sein de mon laboratoire. Je participe aux Journées d'échanges, notamment par la présentation de mes activités de recherche au workshop dédié (**AFF-2018-[22]**).

Références bibliographiques

- Adnan, F. H., M.-N. Pons and E. Mousset (2023). "Thin film microfluidic reactors in electrochemical advanced oxidation processes for wastewater treatment: A review on influencing parameters, scaling issues, and engineering considerations." Electrochemical Science Advances **3**(2): e2100210.
- Aflakian, F., M. Rad, G. Hashemitabar, M. Lagzian and M. Ramezani (2022). "Design and assessment of novel synthetic peptides to inhibit quorum sensing-dependent biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*." Biofouling: 1-16.
- Al-Ahmad, A., F. D. Daschner and K. Kummerer (1999). "Biodegradability of cefotiam, ciprofloxacin, meropenem, penicillin G, and sulfamethoxazole and inhibition of waste water bacteria." Arch Environ Contam Toxicol **37**(2): 158-163.
- Alessandrello, M. J., M. S. Juárez Tomás, P. Isaac, D. L. Vullo and M. A. Ferrero (2017). "PAH removal by immobilized bacterial cells-support systems using low-cost culture media for biomass production." Int. Biodeterior. Biodegrad. **120**: 6–14.
- Alfenore, S. and C. Molina-Jouve (2016). "Current status and future prospects of conversion of lignocellulosic resources to biofuels using yeasts and bacteria." Process Biochemistry **51**(11): 1747-1756.
- Amara, N., B. P. Krom, G. F. Kaufmann and M. M. Meijler (2010). "Macromolecular inhibition of quorum sensing: enzymes, antibodies, and beyond." Chemical reviews **111**(1): 195-208.
- Amy, G. (2008). "Fundamental understanding of organic matter fouling of membranes." Desalination **231**(1): 44–51.
- Asghar, S., I. U. Khan, S. Salman, S. H. Khalid, R. Ashfaq and T. F. Vandamme (2021). "Plant-derived nanotherapeutic systems to counter the overgrowing threat of resistant microbes and biofilms." Adv. Drug Delivery Rev. **179**: 114019.
- Aspa, Y., G. Debenest and M. Quintard (2010). "Effective dispersion in channelled biofilms." Int. J. Environ. Waste Manage. **7**(1-2).
- Asri, L. A. T. W., M. Crismaru, S. Roest, Y. Chen, O. Ivashenko, P. Rudolf, J. C. Tiller, H. C. van der Mei, T. J. A. Loontjens and H. J. Busscher (2014). "A Shape-Adaptive, Antibacterial-Coating of Immobilized Quaternary-Ammonium Compounds Tethered on Hyperbranched Polyurea and its Mechanism of Action." Advanced Functional Materials **24**(3): 346-355.
- ASTM International (2015). "ASTM F838-15a. Standard Test Method for Determining Bacterial Retention of Membrane Filters Utilized for Liquid Filtration."
- Aubry, C., L. Gutierrez and J. P. Croue (2013). "Coating of AFM probes with aquatic humic and non-humic NOM to study their adhesion properties." Water Research **47**(9): 3109-3119.
- Azaïs, A., J. Mendret, S. Gassara, E. Petit, A. Deratani and S. Brosillon (2014). "Nanofiltration for wastewater reuse: Counteractive effects of fouling and matrice on the rejection of pharmaceutical active compounds." Separation and Purification Technology **133**(0): 313-327.
- Azeredo, J., J. Visser and R. Oliveira (1999). "Exopolymers in bacterial adhesion: interpretation in terms of DLVO and XDLVO theories." Colloids and Surfaces B: Biointerfaces **14**(1-4): 141–148.
- Aziz, S., H. Aziz, M. Bashir and A. Mojiri (2015). "Assessment of various tropical municipal landfill leachate characteristics and treatment opportunities." Global NEST Journal **17**(3): 439-450.
- Bacchin, P. (1994). Formation et résistance au transfert d'un dépôt de colloïdes sur une membrane d'ultrafiltration. U. P. S.-T. III.
- Bacchin, P., P. Aimar and R. W. Field (2006). "Critical and sustainable fluxes: Theory, experiments and applications." J. Membr. Sci. **281**(1): 42–69.
- Bacchin, P., D. Snisarenko, D. Stamatialis, P. Aimar and C. Causserand (2020). "Combining fluorescence and permeability measurements in a membrane microfluidic device to study protein sorption mechanisms." J. Membr. Sci. **614**: 118485.

Bachosz, K., M. T. Vu, L. D. Nghiem, J. Zdarta, L. N. Nguyen and T. Jesionowski (2022). "Enzyme-based control of membrane biofouling for water and wastewater purification: A comprehensive review." Environ. Technol. Innovation **25**: 102106.

Baker, R. W. (2012). Membrane technology and applications, John Wiley & Sons.

Banaszak, A. T., K. L. Marhaver, M. W. Miller, A. C. Hartmann, R. Albright, M. Hagedorn, P. L. Harrison, K. R. W. Latijnhouwers, S. M. Quiroz, V. Pizarro and V. F. Chamberland (2023). "Applying coral breeding to reef restoration: best practices, knowledge gaps, and priority actions in a rapidly-evolving field." Restor. Ecol. **31**(7): e13913.

Baroncini, M., S. d'Agostino, G. Bergamini, P. Ceroni, A. Comotti, P. Sozzani, I. Bassanetti, F. Grepioni, T. M. Hernandez, S. Silvi, M. Venturi and A. Credi (2015). "Photoinduced reversible switching of porosity in molecular crystals based on star-shaped azobenzene tetramers." Nature Chemistry **7**(8): 634-640.

Beaufort, S., S. Alfenore and C. Lafforgue (2011). "Use of fluorescent microorganisms to perform in vivo and in situ local characterization of microbial deposits." Journal of Membrane Science **369**(1–2): 30-39.

Beaussart, A., S. El-Kirat-Chatel, R. M. A. Sullan, D. Alsteens, P. Herman, S. Derclaye and Y. F. Dufrêne (2014). "Quantifying the forces guiding microbial cell adhesion using single-cell force spectroscopy." Nature Protocols **9**(5): 1049-1055.

Bélanger, L., M. M. Figueira, D. Bourque, L. Morel, M. Béland, L. Laramée, D. Groleau and C. B. Míguez (2004). "Production of heterologous protein by *Methylobacterium extorquens* in high cell density fermentation." FEMS Microbiology Letters **231**(2): 197-204.

Belfer, S., R. Fainchtain, Y. Purinson and O. Kedem (2000). "Surface characterization by FTIR-ATR spectroscopy of polyethersulfone membranes-unmodified, modified and protein fouled." J. Membr. Sci. **172**(1): 113–124.

Belhadj Tahar, N. and A. Savall (2009). "Electropolymerization of phenol on a vitreous carbon electrode in alkaline aqueous solution at different temperatures." Electrochim. Acta **55**(2): 465–469.

Bellona, C., J. E. Drewes, P. Xu and G. Amy (2004). "Factors affecting the rejection of organic solutes during NF/RO treatment-a literature review." Water Research **38**(12): 2795-2809.

Benavente, L., C. Coetsier, A. Venault, Y. Chang, C. Causserand, P. Bacchin and P. Aimar (2016). "FTIR mapping as a simple and powerful approach to study membrane coating and fouling." Journal of Membrane Science **520**: 477-489.

Benito, A., G. Garcia and R. Gonzalez-Olmos (2017). "Fouling reduction by UV-based pretreatment in hollow fiber ultrafiltration membranes for urban wastewater reuse." J. Membr. Sci. **536**: 141–147.

Bergey, D. H. (1994). Bergey's manual of determinative bacteriology, Lippincott Williams & Wilkins.

Berne, C., C. K. Ellison, A. Ducret and Y. V. Brun (2018). "Bacterial adhesion at the single-cell level." Nature Reviews Microbiology **16**(10): 616-627.

Bhattacharya, A. and B. N. Misra (2004). "Grafting: a versatile means to modify polymers: Techniques, factors and applications." Prog. Polym. Sci. **29**(8): 767–814.

Borin, G. P., R. R. de Melo, E. Crespim, H. H. Sato and F. J. Contesini (2018). An overview on polymer gels applied to enzyme and cell immobilization. Polymer Gels. V. K. Thakur and M. K. Thakur: 63-86.

Botton, S., A. R. D. Verliedde, N. T. Quach and E. R. Cornelissen (2012). "Influence of biofouling on pharmaceuticals rejection in NF membrane filtration." Water Research **46**(18): 5848-5860.

Boudrant, J., N. V. Menshutina, A. V. Skorohodov, E. V. Guseva and M. Fick (2005). "Mathematical modelling of cell suspension in high cell density conditions: Application to L-lactic acid fermentation using *Lactobacillus casei* in membrane bioreactor." Process Biochemistry **40**(5): 1641-1647.

Bouyer, D., C. Faur and C. Pochat (2011). "Procédés d'élaboration de membranes par séparation de phases." Techniques de l'Ingénieur **J2799 v1**.

Brackman, G. and T. Coenye (2015). "Quorum sensing inhibitors as anti-biofilm agents." Current pharmaceutical design **21**(1): 5-11.

Braeken, L., R. Ramaekers, Y. Zhang, G. Maes, B. V. d. Bruggen and C. Vandecasteele (2005). "Influence of hydrophobicity on retention in nanofiltration of aqueous solutions containing organic compounds." Journal of Membrane Science **252**(1–2): 195-203.

Braghetta, A., F. DiGiano and W. Ball (1997). "Nanofiltration of Natural Organic Matter: pH and Ionic Strength Effects." Journal of Environmental Engineering **123**(7): 628-641.

Breite, D., M. Went, I. Thomas, A. Prager and A. Schulze (2016). "Particle adsorption on a polyether sulfone membrane: how electrostatic interactions dominate membrane fouling." RSC Advances **6**(70): 65383-65391.

Brillas, E. and C. A. Martínez-Huitle (2015). "Decontamination of wastewaters containing synthetic organic dyes by electrochemical methods. An updated review." Applied Catalysis B: Environmental **166-167**(Supplement C): 603-643.

Brillas, E., I. Sirés, C. Arias, P. L. Cabot, F. Centellas, R. M. Rodriguez and J. A. Garrido (2005). "Mineralization of paracetamol in aqueous medium by anodic oxidation with a boron-doped diamond electrode." Chemosphere **58**(4): 399-406.

Brillas, E., I. Sires and M. A. Oturan (2009). "Electro-Fenton process and related electrochemical technologies based on Fenton's reaction chemistry." Chem Rev **109**(12): 6570-6631.

Burns, D. B. and A. L. Zydney (2000). "Buffer effects on the zeta potential of ultrafiltration membranes." J. Membr. Sci. **172**(1): 39-48.

CA-SFM (2014). "Communiqué." Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

Cai, H., H. Fan, L. Zhao, H. Hong, L. Shen, Y. He, H. Lin and J. Chen (2016). "Effects of surface charge on interfacial interactions related to membrane fouling in a submerged membrane bioreactor based on thermodynamic analysis." J. Colloid Interface Sci. **465**: 33-41.

Carniello, V., B. W. Peterson, H. C. van der Mei and H. J. Busscher (2018). "Physico-chemistry from initial bacterial adhesion to surface-programmed biofilm growth." Adv. Colloid Interface Sci. **261**: 1-14.

Causserand, C., M. Nyström and P. Aimar (1994). "Study of streaming potentials of clean and fouled ultrafiltration membranes." Journal of Membrane Science **88**(2): 211-222.

Chamberland, V. F., D. Petersen, J. R. Guest, U. Petersen, M. Brittsan and M. J. A. Vermeij (2017). "New Seeding Approach Reduces Costs and Time to Outplant Sexually Propagated Corals for Reef Restoration." Scientific Reports **7**(1): 18076.

Chan, R. and V. Chen (2004). "Characterization of protein fouling on membranes: opportunities and challenges." J. Membr. Sci. **242**(1): 169-188.

Chellam, S. and W. Xu (2006). "Blocking laws analysis of dead-end constant flux microfiltration of compressible cakes." J. Colloid Interface Sci. **301**(1): 248-257.

Chen, J. C., Q. Li and M. Elimelech (2004). "In situ monitoring techniques for concentration polarization and fouling phenomena in membrane filtration." Adv. Colloid Interface Sci. **107**(2): 83-108.

Chen, Z., X. Liu, W. Wei, H. Chen and B.-J. Ni (2022). "Removal of microplastics and nanoplastics from urban waters: Separation and degradation." Water Res. **221**: 118820.

Cheng, W., S. A. Dastgheib and T. Karanfil (2005). "Adsorption of dissolved natural organic matter by modified activated carbons." Water Res. **39**(11): 2281-2290.

Cheryan, M. (1998). Ultrafiltration and microfiltration handbook, CRC press.

Chiag, Y.-C., Y. Chang, W.-Y. Chen and R.-c. Ruaan (2012). "Biofouling Resistance of Ultrafiltration Membranes Controlled by Surface Self-Assembled Coating with PEGylated Copolymers." Langmuir **28**(2): 1399-1407.

Childress, A. E. and M. Elimelech (1996). "Effect of solution chemistry on the surface charge of polymeric reverse osmosis and nanofiltration membranes." J. Membr. Sci. **119**(2): 253-268.

Childress, A. E. and M. Elimelech (2000). "Relating Nanofiltration Membrane Performance to Membrane Charge (Electrokinetic) Characteristics." Environmental Science & Technology **34**(17): 3710-3716.

Choi, W., C. Lee, D. Lee, Y. J. Won, G. W. Lee, M. G. Shin, B. Chun, T.-S. Kim, H.-D. Park, H. W. Jung, J. S. Lee and J.-H. Lee (2018). "Sharkskin-mimetic desalination membranes with ultralow biofouling." J. Mater. Chem. A **6**(45): 23034-23045.

Choi, W., M. G. Shin, C. H. Yoo, H. Park, Y.-I. Park, J. S. Lee and J.-H. Lee (2021). "Desalination membranes with ultralow biofouling via synergistic chemical and topological strategies." J. Membr. Sci. **626**: 119212.

Chonova, T., V. Lecomte, J.-L. Bertrand-Krajewski, A. Bouchez, J. Labanowski, C. Dagot, Y. Lévi, Y. Perrodin, L. Wiest, A. Gonzalez-Ospina, B. Cournoyer and C. Sebastian (2017). "The SIPIBEL project: treatment of hospital and urban wastewater in a conventional urban wastewater treatment plant." Environmental Science and Pollution Research.

Choo, J. H., Y. Rukayadi and J. K. Hwang (2006). "Inhibition of bacterial quorum sensing by vanilla extract." Letters in Applied Microbiology **42**(6): 637-641.

Christensen, B. B., C. Sternberg, J. B. Andersen, R. J. Palmer, A. Toftgaard Nielsen, M. Givskov and S. Molin (1999). [2] Molecular tools for study of biofilm physiology. Methods in Enzymology. Cambridge, MA, USA, Academic Press. **310**: 20–42.

Comerton, A. M., R. C. Andrews and D. M. Bagley (2009). "The influence of natural organic matter and cations on the rejection of endocrine disrupting and pharmaceutically active compounds by nanofiltration." Water Research **43**(3): 613-622.

Correa-Lozano, B., C. Comninellis and A. D. Battisti (1997). "Service life of Ti/SnO₂-Sb₂O₅ anodes." Journal of Applied Electrochemistry **27**(8): 970-974.

Creusot, N., S. Kinani, P. Balaguer, N. Tapie, K. LeMenach, E. Maillot-Maréchal, J.-M. Porcher, H. Budzinski and S. Aït-Aïssa (2010). "Evaluation of an hPXR reporter gene assay for the detection of aquatic emerging pollutants: screening of chemicals and application to water samples." Analytical and Bioanalytical Chemistry **396**(2): 569-583.

Cunha, C., L. Silva, J. Paulo, M. Faria, N. Nogueira and N. Cordeiro (2020). "Microalgal-based biopolymer for nano- and microplastic removal: a possible biosolution for wastewater treatment." Environ. Pollut. **263**: 114385.

Dague, E., D. Alsteens, J.-P. Latgé, C. Verbelen, D. Raze, A. R. Baulard and Y. F. Dufrêne (2007). "Chemical Force Microscopy of Single Live Cells." Nano Lett. **7**(10): 3026–3030.

Das, T. N. (2001). "Reactivity and Role of SO₅^{•-} Radical in Aqueous Medium Chain Oxidation of Sulfite to Sulfate and Atmospheric Sulfuric Acid Generation." J. Phys. Chem. A **105**(40): 9142–9155.

Demir, I., J. Blockx, E. Dague, P. Guiraud, W. Thielemans, K. Muylaert and C. Formosa-Dague (2020). "Nanoscale Evidence Unravels Microalgae Flocculation Mechanism Induced by Chitosan." ACS Appl. Bio Mater. **3**(12): 8446–8459.

Demir, I., I. Luchtefeld, C. Lemen, E. Dague, P. Guiraud, T. Zambelli and C. Formosa-Dague (2021). "Probing the interactions between air bubbles and (bio)interfaces at the nanoscale using FluidFM technology." J. Colloid Interface Sci. **604**: 785–797.

Díez, B. and R. Rosal (2020). "A critical review of membrane modification techniques for fouling and biofouling control in pressure-driven membrane processes." Nanotechnology for Environmental Engineering **5**(2): 15.

Edzwald, J. K. and J. E. Tobiasson (2010). Chemical principles, source water composition, and watershed protection. A Handbook on Drinking Water (6th edn.). New York, AWWA and McGraw-Hill: 2222-2223.

Edzwald, J. K. and J. E. Van Benschoten (1990). Aluminum Coagulation of Natural Organic Matter. Chemical Water and Wastewater Treatment. Berlin, Germany, Springer: 341–359.

El-Gohary, F. A. and G. Kamel (2016). "Characterization and biological treatment of pre-treated landfill leachate." Ecol. Eng. **94**: 268–274.

Elleuch, J., R. Hmani, M. Drira, P. Michaud, I. Fendri and S. Abdelkafi (2021). "Potential of three local marine microalgae from Tunisian coasts for cadmium, lead and chromium removals." Sci. Total Environ. **799**: 149464.

Esmaeili, M., J. Lahti, T. Virtanen, M. Mänttari and M. Kallioinen (2020). "The interplay role of vanillin, water, and coagulation bath temperature on formation of antifouling polyethersulfone (PES) membranes: Application in wood extract treatment." Separation and Purification Technology **235**: 116225.

Esmaeili, M., T. Virtanen, J. Lahti, M. Mänttari and M. Kallioinen (2019). "Vanillin as an Antifouling and Hydrophilicity Promoter Agent in Surface Modification of Polyethersulfone Membrane." Membranes **9**(4): 56.

- Espinasse, B., P. Bacchin and P. Aimar (2002). "On an experimental method to measure critical flux in ultrafiltration." Desalination **146**(1): 91–96.
- Espinasse, B., P. Bacchin and P. Aimar (2008). "Filtration method characterizing the reversibility of colloidal fouling layers at a membrane surface: Analysis through critical flux and osmotic pressure." J. Colloid Interface Sci. **320**(2): 483–490.
- Fei, Q., S. J. Wewetzer, K. Kurosawa, C. Rha and A. J. Sinskey (2015). "High-cell-density cultivation of an engineered *Rhodococcus opacus* strain for lipid production via co-fermentation of glucose and xylose." Process Biochemistry **50**(4): 500-506.
- Ferrando, M., A. Růžek, M. Zator, F. López and C. Güell (2005). "An approach to membrane fouling characterization by confocal scanning laser microscopy." J. Membr. Sci. **250**(1): 283–293.
- Field, R. (2010). Fundamentals of fouling. Membranes for water treatment. **4**: 1-23.
- Field, R. W., D. Wu, J. A. Howell and B. B. Gupta (1995). "Critical flux concept for microfiltration fouling." J. Membr. Sci. **100**(3): 259–272.
- Fitzgerald, D. J., M. Stratford, M. J. Gasson, J. Ueckert, A. Bos and A. Narbad (2004). "Mode of antimicrobial action of vanillin against *Escherichia coli*, *Lactobacillus plantarum* and *Listeria innocua*." Journal of Applied Microbiology **97**(1): 104-113.
- Flemming, H. C. and G. Schaule (1988). "Biofouling on membranes - A microbiological approach." Desalination **70**(1-3): 95-119.
- Flemming, H. C., G. Schaule, T. Griebe, J. Schmitt and A. Tamachkiarowa (1997). "Biofouling—the Achilles heel of membrane processes." Desalination **113**(2–3): 215-225.
- Flores, C. Y., C. Diaz, A. Rubert, G. A. Benítez, M. S. Moreno, M. A. Fernández Lorenzo de Mele, R. C. Salvarezza, P. L. Schilardi and C. Vericat (2010). "Spontaneous adsorption of silver nanoparticles on Ti/TiO₂ surfaces. Antibacterial effect on *Pseudomonas aeruginosa*." J. Colloid Interface Sci. **350**(2): 402–408.
- Flyborg, L., B. Björleinius, M. Ullner and K. M. Persson (2017). "A PLS model for predicting rejection of trace organic compounds by nanofiltration using treated wastewater as feed." Sep. Purif. Technol. **174**: 212–221.
- Foley, G. (2006). "A review of factors affecting filter cake properties in dead-end microfiltration of microbial suspensions." J. Membr. Sci. **274**(1): 38–46.
- Fono, L. J., E. P. Kolodziej and D. L. Sedlak (2006). "Attenuation of wastewater-derived contaminants in an effluent-dominated river." Environ Sci Technol **40**(23): 7257-7262.
- Formosa, C., M. Grare, E. Jauvert, A. Coutable, J. B. Regnouf-de-Vains, M. Mourer, R. E. Duval and E. Dague (2012). "Nanoscale analysis of the effects of antibiotics and CX1 on a *Pseudomonas aeruginosa* multidrug-resistant strain." Scientific Reports **2**(1): 575.
- Francius, G., O. Domenech, M. P. Mingeot-Leclercq and Y. F. Dufrêne (2008). "Direct Observation of *Staphylococcus aureus* Cell Wall Digestion by Lysostaphin." Journal of Bacteriology **190**(24): 7904-7909.
- Galinha, C. F., G. Carvalho, C. A. M. Portugal, G. Guglielmi, M. A. M. Reis and J. G. Crespo (2012). "Multivariate statistically-based modelling of a membrane bioreactor for wastewater treatment using 2D fluorescence monitoring data." Water Res. **46**(11): 3623–3636.
- Garcia-Ivars, J., M.-I. Alcaina-Miranda, M.-I. Iborra-Clar, J.-A. Mendoza-Roca and L. Pastor-Alcañiz (2014). "Enhancement in hydrophilicity of different polymer phase-inversion ultrafiltration membranes by introducing PEG/Al₂O₃ nanoparticles." Sep. Purif. Technol. **128**: 45–57.
- García López, L. A., M. C. Veiga, R. Nogueira, A. Aparicio and L. F. Melo (2003). "A technique using a membrane flow cell to determine average mass transfer coefficients and tortuosity factors in biofilms." Water Sci Technol **47**(5): 61-67.
- Gaveau, A., C. Coetsier, C. Roques, P. Bacchin, E. Dague and C. Causserand (2017). "Bacteria transfer by deformation through microfiltration membrane." Journal of Membrane Science **523**: 446-455.
- Ghilini, F., D. E. Pissinis, A. Miñán, P. L. Schilardi and C. Diaz (2019). "How Functionalized Surfaces Can Inhibit Bacterial Adhesion and Viability." ACS Biomaterials Science & Engineering **5**(10): 4920-4936.

Gonçalves, J. M. and M. J. Bebianno (2021). "Nanoplastics impact on marine biota: A review." Environ. Pollut. **273**: 116426.

Graves, K., G. Rozeboom, M. Heng and C. Glatz (2006). "Broth conditions determining specific cake resistance during microfiltration of *Bacillus subtilis*." Biotechnol. Bioeng. **94**(2): 346–352.

Greenwood, D. (1986). "An Overview of the Response of Bacteria to β -Lactam Antibiotics." Reviews of Infectious Diseases **8**(Supplement_5): S487-S495.

Gu, Y., P. Bacchin, J.-F. Lahitte, J.-C. Remigy, I. Favier, M. Gómez, D. L. Gin and R. D. Noble (2017). "Catalytic membrane reactor for Suzuki-Miyaura C–C cross-coupling: Explanation for its high efficiency via modeling." AIChE Journal **63**(2): 698-704.

Guisan, J. M., J. M. Bolivar, F. López-Gallego and J. Rocha-Martín (2006). Immobilization of enzymes and cells, Springer.

Gul, A., J. Hruza and F. Yalcinkaya (2021). "Fouling and Chemical Cleaning of Microfiltration Membranes: A Mini-Review." Polymers **13**(6): 846.

Gule, N. P., N. M. Begum and B. Klumperman (2016). "Advances in biofouling mitigation: A review." Critical Reviews in Environmental Science and Technology **46**(6): 535-555.

Guo, W., H.-H. Ngo and J. Li (2012). "A mini-review on membrane fouling." Bioresour. Technol. **122**: 27–34.

Guo, Y., C. Liu, H. Liu, J. Zhang, H. Li and C. Zhang (2022). "Contemporary antibiofouling modifications of reverse osmosis membranes: State-of-the-art insights on mechanisms and strategies." Chem. Eng. J. **429**: 132400.

Haaber, J., M. T. Cohn, D. Frees, T. J. Andersen and H. Ingmer (2012). "Planktonic Aggregates of *Staphylococcus aureus* Protect against Common Antibiotics." PLoS One **7**(7): e41075.

Habimana, O., A. J. C. Semião and E. Casey (2014). "The role of cell-surface interactions in bacterial initial adhesion and consequent biofilm formation on nanofiltration/reverse osmosis membranes." Journal of Membrane Science **454**: 82-96.

Hadidi, M. and A. L. Zydney (2014). "Fouling behavior of zwitterionic membranes: Impact of electrostatic and hydrophobic interactions." J. Membr. Sci. **452**: 97–103.

Heijman, S. G. J., A. R. D. Verliefde, E. R. Cornelissen, G. Amy and J. C. van Dijk (2007). "Influence of natural organic matter (NOM) fouling on the removal of pharmaceuticals by nanofiltration and activated carbon filtration." Water Supply **7**(4): 17–23.

Hermansson, M. (1999). "The DLVO theory in microbial adhesion." Colloids Surf., B **14**(1): 105–119.

Hilal, N., L. Al-Khatib, B. P. Atkin, V. Kochkodan and N. Potapchenko (2003). "Photochemical modification of membrane surfaces for (bio)fouling reduction: a nano-scale study using AFM." Desalination **158**(1): 65-72.

Hilal, N., O. O. Ogunbiyi, N. J. Miles and R. Nigmatullin (2005). "Methods Employed for Control of Fouling in MF and UF Membranes: A Comprehensive Review." Separation Science and Technology **40**(10): 1957-2005.

Hoek, E. M. V., S. Bhattacharjee and M. Elimelech (2003). "Effect of Membrane Surface Roughness on Colloid–Membrane DLVO Interactions." Langmuir **19**(11): 4836-4847.

Hoek, E. M. V. and M. Elimelech (2003). "Cake-Enhanced Concentration Polarization: A New Fouling Mechanism for Salt-Rejecting Membranes." Environmental Science & Technology **37**(24): 5581-5588.

Hori, C., T. Yamazaki, G. Ribordy, K. Takisawa, K. i. Matsumoto, T. Ooi, M. Zinn and S. Taguchi (2019). "High-cell density culture of poly(lactate-co-3-hydroxybutyrate)-producing *Escherichia coli* by using glucose/xylose-switching fed-batch jar fermentation." Journal of Bioscience and Bioengineering **127**(6): 721-725.

Jarusutthirak, C., S. Mattaraj and R. Jiratananon (2007). "Influence of inorganic scalants and natural organic matter on nanofiltration membrane fouling." Journal of Membrane Science **287**(1): 138-145.

Jauvert, E., E. Dague, M. Séverac, L. Ressler, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral and E. Trévisiol (2012). "Probing single molecule interactions by AFM using bio-functionalized dendritips." Sens. Actuators, B **168**: 436–441.

Jiang, C.-c. and J.-f. Zhang (2007). "Progress and prospect in electro-Fenton process for wastewater treatment." Journal of Zhejiang University - Science A **8**(7): 1118-1125.

Jing, Y., L. Guo and B. P. Chaplin (2016). "Electrochemical impedance spectroscopy study of membrane fouling and electrochemical regeneration at a sub-stoichiometric TiO₂ reactive electrochemical membrane." Journal of Membrane Science **510**(Supplement C): 510-523.

JO n°69 du 22 mars 2016 Arrêté du 15/02/16 relatif aux installations de stockage de déchets non dangereux <https://aida.ineris.fr>. **NOR : DEVP1519168A**.

Johnson, D. and N. Hilal (2015). "Characterisation and quantification of membrane surface properties using atomic force microscopy: A comprehensive review." Desalination **356**: 149–164.

Kaewsuk, J. and G. T. Seo (2011). "Verification of NOM removal in MIEX-NF system for advanced water treatment." Sep. Purif. Technol. **80**(1): 11–19.

Kalia, V. C. (2013). "Quorum sensing inhibitors: An overview." Biotechnology Advances **31**(2): 224-245.

Kallioinen, M. and M. Nyström (2008). "Membrane surface characterization." Advanced membrane technology and applications: 841-877.

Kang, S.-T., A. Subramani, E. M. V. Hoek, M. A. Deshusses and M. R. Matsumoto (2004). "Direct observation of biofouling in cross-flow microfiltration: mechanisms of deposition and release." J. Membr. Sci. **244**(1): 151–165.

Katebian, L., M. R. Hoffmann and S. C. Jiang (2018). "Incorporation of Quorum Sensing Inhibitors onto Reverse Osmosis Membranes for Biofouling Prevention in Seawater Desalination." Environmental Engineering Science **35**(4): 261-269.

Kato, K., E. Uchida, E.-T. Kang, Y. Uyama and Y. Ikada (2003). "Polymer surface with graft chains." Prog. Polym. Sci. **28**(2): 209–259.

Keerthana Devi, M., N. Karmegam, S. Manikandan, R. Subbaiya, H. Song, E. E. Kwon, B. Sarkar, N. Bolan, W. Kim, J. Rinklebe and M. Govarthanan (2022). "Removal of nanoplastics in water treatment processes: A review." Sci. Total Environ. **845**: 157168.

Kehe, G. M., D. I. Mori, M. J. Schurr and D. P. Nair (2019). "Optically Responsive, Smart Anti-Bacterial Coatings via the Photofluidization of Azobenzenes." ACS Applied Materials & Interfaces **11**(2): 1760-1765.

Kellerhals, M. B., W. Hazenberg and B. Witholt (1999). "High cell density fermentations of *Pseudomonas oleovorans* for the production of mcl-PHAs in two-liquid phase media." Enzyme and Microbial Technology **24**(1): 111-116.

Khanna, N. and D. Das (2013). "Biohydrogen production by dark fermentation." WIREs Energy and Environment **2**(4): 401-421.

Khazada, N. K., M. U. Farid, J. A. Kharraz, J. Choi, C. Y. Tang, L. D. Nghiem, A. Jang and A. K. An (2020). "Removal of organic micropollutants using advanced membrane-based water and wastewater treatment: A review." Journal of Membrane Science **598**: 117672.

Kiendrebeogo, M., M. R. Karimi Estahbanati, Y. Ouarda, P. Drogui and R. D. Tyagi (2022). "Electrochemical degradation of nanoplastics in water: Analysis of the role of reactive oxygen species." Sci. Total Environ. **808**: 151897.

Kim, J., M. Shin, W. Song, S. Park, J. Ryu, J. Jung, S. Choi, Y. Yu, J. Kweon and J.-H. Lee (2021). "Application of quorum sensing inhibitors for improving anti-biofouling of polyamide reverse osmosis membranes: Direct injection versus surface modification." Separation and Purification Technology **255**: 117736.

Kim, J. H., D. C. Choi, K. M. Yeon, S. R. Kim and C. H. Lee (2011). "Enzyme-Immobilized Nanofiltration Membrane To Mitigate Biofouling Based on Quorum Quenching." Environ Sci Technol **45**(4): 1601-1607.

Kim, S., K. H. Chu, Y. A. J. Al-Hamadani, C. M. Park, M. Jang, D.-H. Kim, M. Yu, J. Heo and Y. Yoon (2018). "Removal of contaminants of emerging concern by membranes in water and wastewater: A review." Chemical Engineering Journal **335**: 896-914.

Kimura, K., G. Amy, J. r. Drewes and Y. Watanabe (2003). "Adsorption of hydrophobic compounds onto NF/RO membranes: an artifact leading to overestimation of rejection." Journal of Membrane Science **221**(1&2): 89-101.

Kingshott, P., H. Thissen and H. J. Griesser (2002). "Effects of cloud-point grafting, chain length, and density of PEG layers on competitive adsorption of ocular proteins." *Biomaterials* **23**(9): 2043–2056.

Kiso, Y., Y. Sugiura, T. Kitao and K. Nishimura (2001). "Effects of hydrophobicity and molecular size on rejection of aromatic pesticides with nanofiltration membranes." *J. Membr. Sci.* **192**(1): 1–10.

Kleman, G. L. and W. R. Strohl (1992). "High cell density and high-productivity microbial fermentation." *Current Opinion in Biotechnology* **3**(2): 93-98.

Kleman, G. L. and W. R. Strohl (1994). "Developments in high cell density and high productivity microbial fermentation." *Current Opinion in Biotechnology* **5**(2): 180-186.

Kochkodan, V. and N. Hilal (2015). "A comprehensive review on surface modified polymer membranes for biofouling mitigation." *Desalination* **356**(0): 187-207.

Kochkodan, V. M. and V. K. Sharma (2012). "Graft polymerization and plasma treatment of polymer membranes for fouling reduction: A review." *Journal of Environmental Science and Health, Part A* **47**(12): 1713-1727.

Korber, D. R., G. M. Wolfaardt, V. Brözel, R. MacDonald and T. Niepel (1999). [1] Reporter systems for microscopic analysis of microbial biofilms. *Methods in Enzymology*. Cambridge, MA, USA, Academic Press. **310**: 3–20.

Kucharski, T. J., N. Ferralis, A. M. Kolpak, J. O. Zheng, D. G. Nocera and J. C. Grossman (2014). "Templated assembly of photoswitches significantly increases the energy-storage capacity of solar thermal fuels." *Nature Chemistry* **6**(5): 441-447.

Kumar, S. R., G. Arthanareeswaran, Y. Lukka Thuyavan and A. F. Ismail (2017). "Enhancement of permeability and antibiofouling properties of polyethersulfone (PES) membrane through incorporation of quorum sensing inhibition (QSI) compound." *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers* **72**: 200-212.

Lan, Y., K. Groenen-Serrano, C. Coetsier and C. Causserand (2017). "Fouling control using critical, threshold and limiting fluxes concepts for cross-flow NF of a complex matrix: Membrane BioReactor effluent." *Journal of Membrane Science* **524**: 288-298.

Lasia, A. (2009). Modeling of Impedance of Porous Electrodes. *Modeling and Numerical Simulations*, Springer New York. **43**: 67-137.

Le-Clech, P., V. Chen and T. A. G. Fane (2006). "Fouling in membrane bioreactors used in wastewater treatment." *Journal of Membrane Science* **284**(1–2): 17-53.

Lebleu, N., C. Roques, P. Aimar and C. Causserand (2009). "Role of the cell-wall structure in the retention of bacteria by microfiltration membranes." *Journal of Membrane Science* **326**(1): 178-185.

Lebleu, N., C. Roques, P. Aimar and C. Causserand (2010). "Effects of membrane alterations on bacterial retention." *J. Membr. Sci.* **348**(1): 56–65.

Lee, E. K., V. Chen and A. G. Fane (2008). "Natural organic matter (NOM) fouling in low pressure membrane filtration — effect of membranes and operation modes." *Desalination* **218**(1): 257–270.

Li, F., J. Meng, J. Ye, B. Yang, Q. Tian and C. Deng (2014). "Surface modification of PES ultrafiltration membrane by polydopamine coating and poly(ethylene glycol) grafting: Morphology, stability, and anti-fouling." *Desalination* **344**: 422–430.

Li, G., G. Cheng, H. Xue, S. Chen, F. Zhang and S. Jiang (2008). "Ultra low fouling zwitterionic polymers with a biomimetic adhesive group." *Biomaterials* **29**(35): 4592-4597.

Li, H., A. G. Fane, H. G. L. Coster and S. Vigneswaran (1998). "Direct observation of particle deposition on the membrane surface during crossflow microfiltration." *J. Membr. Sci.* **149**(1): 83–97.

Li, Q. and M. Elimelech (2004). "Organic Fouling and Chemical Cleaning of Nanofiltration Membranes: Measurements and Mechanisms." *Environmental Science & Technology* **38**(17): 4683-4693.

Lin, H., H. Peng, X. Feng, X. Li, J. Zhao, K. Yang, J. Liao, D. Cheng, X. Liu, S. Lv, J. Xu and Q. Huang (2021). "Energy-efficient for advanced oxidation of bio-treated landfill leachate effluent by reactive electrochemical membranes (REMs): Laboratory and pilot scale studies." *Water Res.* **190**: 116790.

Lin, Y.-C., K.-M. Liu, P.-L. Chiu, C.-M. Chao, C.-S. Wen, C.-Y. Wang and H.-H. Tseng (2022). "Enhancing the hydrophilicity and biofoulant removal ability of a PVDF ultrafiltration membrane via π - π interactions as measured by AFM." *J. Membr. Sci.* **641**: 119874.

Liu, C. X., D. R. Zhang, Y. He, X. S. Zhao and R. Bai (2010). "Modification of membrane surface for anti-biofouling performance: Effect of anti-adhesion and anti-bacteria approaches." *Journal of Membrane Science* **346**(1): 121-130.

Liu, Y.-l., X.-m. Wang, H.-w. Yang and Y. F. Xie (2018). "Quantifying the influence of solute-membrane interactions on adsorption and rejection of pharmaceuticals by NF/RO membranes." *J. Membr. Sci.* **551**: 37-46.

Liu, Y. and Q. Zhao (2005). "Influence of surface energy of modified surfaces on bacterial adhesion." *Biophysical Chemistry* **117**(1): 39-45.

Longo, G., L. M. Rio, A. Trampuz, G. Dietler, A. Bizzini and S. Kasas (2013). "Antibiotic-induced modifications of the stiffness of bacterial membranes." *Journal of Microbiological Methods* **93**(2): 80-84.

Lorenzen, S., Y. Ye, V. Chen and M. L. Christensen (2016). "Direct observation of fouling phenomena during cross-flow filtration: Influence of particle surface charge." *J. Membr. Sci.* **510**: 546-558.

Malaisamy, R., D. Berry, D. Holder, L. Raskin, L. Lepak and K. L. Jones (2010). "Development of reactive thin film polymer brush membranes to prevent biofouling." *Journal of Membrane Science* **350**(1): 361-370.

Manefield, M., R. de Nys, K. Naresh, R. Roger, M. Givskov, S. Peter and S. Kjelleberg (1999). "Evidence that halogenated furanones from *Delisea pulchra* inhibit acylated homoserine lactone (AHL)-mediated gene expression by displacing the AHL signal from its receptor protein." *Microbiology* **145**(2): 283-291.

Mansouri, J., S. Harrisson and V. Chen (2010). "Strategies for controlling biofouling in membrane filtration systems: challenges and opportunities." *Journal of Materials Chemistry* **20**(22): 4567-4586.

Mänttari, M., A. Pihlajamäki and M. Nyström (2006). "Effect of pH on hydrophilicity and charge and their effect on the filtration efficiency of NF membranes at different pH." *J. Membr. Sci.* **280**(1): 311-320.

Marschelke, C., I. Raguzin, A. Matura, A. Fery and A. Synytska (2017). "Controlled and tunable design of polymer interface for immobilization of enzymes: does curvature matter?" *Soft Matter* **13**(5): 1074-1084.

Marshall, K. C., R. Stout and R. Mitchell (1971). "Mechanism of the Initial Events in the Sorption of Marine Bacteria to Surfaces." *Microbiology* **68**(3): 337-348.

Modaresifar, K., S. Azizian, M. Ganjian, L. E. Fratila-Apachitei and A. A. Zadpoor (2019). "Bactericidal effects of nanopatterns: A systematic review." *Acta Biomaterialia* **83**: 29-36.

Mulansky, S., M. Saballus, J. Friedrichs, T. Bley and E. Boschke (2017). "A novel protocol to prepare cell probes for the quantification of microbial adhesion and biofilm initiation on structured bioinspired surfaces using AFM for single-cell force spectroscopy." *Engineering in Life Sciences* **17**(8): 833-840.

Nair, D., R. McLeod, S. Shaheen, G. Kehe, M. Schurr and R. Nagaraj (2018). Azobenzene Polymer Network, and uses Thereof for Biofilm Removal and Control Over Cell Attachment. U. O. Colorado. **US20200262993A1**.

Nawroth, J. C., H. Guo, E. Koch, E. A. C. Heath-Heckman, J. C. Hermanson, E. G. Ruby, J. O. Dabiri, E. Kalso and M. McFall-Ngai (2017). "Motile cilia create fluid-mechanical microhabitats for the active recruitment of the host microbiome." *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **114**(36): 9510-9516.

Nghiem, L. D. and P. J. Coleman (2008). "NF/RO filtration of the hydrophobic ionogenic compound triclosan: Transport mechanisms and the influence of membrane fouling." *Separation and Purification Technology* **62**(3): 709-716.

Nghiem, L. D., A. I. Schäfer and M. Elimelech (2006). "Role of electrostatic interactions in the retention of pharmaceutically active contaminants by a loose nanofiltration membrane." *Journal of Membrane Science* **286**(1-2): 52-59.

Nguyen, T., F. A. Roddick and L. Fan (2012) "Biofouling of water treatment membranes: a review of the underlying causes, monitoring techniques and control measures." *Membranes* **2**, 804-840 DOI: 10.3390/membranes2040804.

Nyström, M. and M. Mänttari (2009). "Introduction: opportunities and challenges of real time monitoring on membrane processes." *Monitoring and Visualizing Membrane-Based Processes*: 1-7.

O'Toole, G. A. and G. C. L. Wong (2016). "Sensational biofilms: surface sensing in bacteria." Curr. Opin. Microbiol. **30**: 139–146.

Ojajuni, O., D. Saroj and G. Cavalli (2015). "Removal of organic micropollutants using membrane-assisted processes: a review of recent progress." Environmental Technology Reviews **4**(1): 17-37.

Okabe, M., A. Oda, Y. S. Park, K. Noguchi, T. Okamoto and S. Mitsui (1994). "Continuous beer fermentation by high cell-density culture of bottom brewer's yeast." Journal of Fermentation and Bioengineering **77**(1): 41-45.

Olvera-Vargas, H., J.-C. Rouch, C. Coetsier, M. Cretin and C. Causserand (2018). "Dynamic cross-flow electro-Fenton process coupled to anodic oxidation for wastewater treatment: Application to the degradation of acetaminophen." Separation and Purification Technology **203**: 143-151.

Omori, M. (2019). "Coral restoration research and technical developments: what we have learned so far." Mar. Biol. Res.: 377–409.

Panizza, M. and G. Cerisola (2009). "Direct And Mediated Anodic Oxidation of Organic Pollutants." Chemical Reviews **109**(12): 6541-6569.

Parsek, M. R. and E. P. Greenberg (2005). "Sociomicrobiology: the connections between quorum sensing and biofilms." Trends Microbiol. **13**(1): 27–33.

Paul, E., J. C. Ochoa, Y. Pechaud, Y. Liu and A. Liné (2012). "Effect of shear stress and growth conditions on detachment and physical properties of biofilms." Water Res **46**(17): 5499-5508.

Pauwels, B., F. Fru Ngwa, S. Deconinck and W. Verstraete (2006). "Effluent Quality of a Conventional Activated Sludge and a Membrane Bioreactor System Treating Hospital Wastewater." Environmental Technology **27**(4): 395-402.

Persson, T., T. H. Hansen, T. B. Rasmussen, M. E. Skinderso, M. Givskov and J. Nielsen (2005). "Rational design and synthesis of new quorum-sensing inhibitors derived from acylated homoserine lactones and natural products from garlic." Org Biomol Chem **3**(2): 253-262.

Pezzoli, D., E. Giupponi, D. Mantovani and G. Candiani (2017). "Size matters for in vitro gene delivery: investigating the relationships among complexation protocol, transfection medium, size and sedimentation." Scientific Reports **7**(1): 44134.

Picard, C., S. Logette, J. C. Schrotter, P. Aimar and J. C. Remigy (2012). "Mass transfer in a membrane aerated biofilm." Water Res. **46**(15): 4761–4769.

Pinto, A., M. L. Contente and L. Tamborini (2020). "Advances on whole-cell biocatalysis in flow." Curr. Opin. Green Sustainable Chem. **25**: 100343.

Polcaro, A. M., M. Mascia, S. Palmas, A. Vacca, C. Comninellis and G. Chen (2010). Case Studies in the Electrochemical Treatment of Wastewater Containing Organic Pollutants Using BDD. Electrochemistry for the Environment. C. Comninellis and G. Chen, Springer New York: 205-227.

Putatunda, C., M. Behl, P. Solanki, S. Sharma, S. K. Bhatia, A. Walia and R. K. Bhatia (2023). "Current challenges and future technology in photofermentation-driven biohydrogen production by utilizing algae and bacteria." Int. J. Hydrogen Energy **48**(55): 21088–21109.

Qian, X., M. Ostwal, A. Asatekin, G. M. Geise, Z. P. Smith, W. A. Phillip, R. P. Lively and J. R. McCutcheon (2022). "A critical review and commentary on recent progress of additive manufacturing and its impact on membrane technology." J. Membr. Sci. **645**: 120041.

Quesada, I., Y. Gonzalez, S. Schetrite, H. Budzinski, K. Le Menach, O. Lorain, N. Manier, S. Ait Aissa, P. Pandard and D. Abdelaziz (2015). "PANACÉE: évaluation du fonctionnement d'un bioréacteur à membranes immergées traitant des effluents hospitaliers d'oncologie." Revue des sciences de l'eau/Journal of Water Science **28**(1): 1-6.

Quesada, I., Y. Gonzalez, S. Schetrite, H. Budzinski, K. Le Menach, O. M. Lorain, N., S. Ait Aissa, P. Pandard, D. Abdelaziz, J. M. Canonge and C. Albasi (2015). "PANACEE : Evaluation of the Functioning of a Membrane Bioreactor Treating Hospital Oncological Effluent." Revue des sciences de l'eau/Journal of Water Science **28**(1): 1-79.

Rana, D. and T. Matsuura (2010). "Surface Modifications for Antifouling Membranes." Chemical Reviews **110**(4): 2448-2471.

Rasmussen, T. B. and M. Givskov (2006). "Quorum-sensing inhibitors as anti-pathogenic drugs." Int J Med Microbiol **296**(2-3): 149-161.

Ren, Y., C. Wang, Z. Chen, E. Allan, H. J. Busscher and H. C. van der Mei (2018). "Emergent heterogeneous microenvironments in biofilms: substratum surface heterogeneity and bacterial adhesion force-sensing." FEMS Microbiology Reviews **42**(3): 259-272.

Rosas, I., S. Collado, A. Gutiérrez and M. Díaz (2014). "Fouling mechanisms of *Pseudomonas putida* on PES microfiltration membranes." J. Membr. Sci. **465**: 27–33.

Sadmani, A. H. M. A., R. C. Andrews and D. M. Bagley (2014). "Impact of natural water colloids and cations on the rejection of pharmaceutically active and endocrine disrupting compounds by nanofiltration." Journal of Membrane Science **450**(0): 272-281.

SAEHAN INDUSTRIES INC (2006). Technical Manual - Reverse osmosis membrane.

Saffarimiandoab, F., B. Yavuztürk Gül, R. S. Taşdemir, S. Erkoç İlter, S. Ünal, B. Tunaboşlu, Y. Z. Menciloğlu and İ. Koyuncu (2021). "A review on membrane fouling: membrane modification." Desalination and Water Treatment **216**: 47-70.

Salmi-Mani, H., G. Terreros, N. Barroca-Aubry, C. Aymes-Chodur, C. Regeard and P. Roger (2018). "Poly(ethylene terephthalate) films modified by UV-induced surface graft polymerization of vanillin derived monomer for antibacterial activity." European Polymer Journal **103**: 51-58.

Salva, M. L., M. Rocca, C. M. Niemeyer and E. Delamarche (2021). "Methods for immobilizing receptors in microfluidic devices: A review." Micro and Nano Engineering **11**: 100085.

Satir, P. and S. T. Christensen (2007). "Overview of Structure and Function of Mammalian Cilia." Annu. Rev. Physiol. **69**(1): 377–400.

Schafer, A., A. G. Fane and T. D. Waite (2005). Nanofiltration: Principles and Applications, Elsevier Science.

Secomb, T. W. and R. Hsu (1996). "Analysis of red blood cell motion through cylindrical micropores: effects of cell properties." Biophys. J. **71**(2): 1095–1101.

Sengur-Tasdemir, R., S. Aydin, T. Turken, E. A. Genceli and I. Koyuncu (2016). "Biomimetic Approaches for Membrane Technologies." Separation & Purification Reviews **45**(2): 122-140.

Serrano, K. G. (2018). Indirect electrochemical oxidation using hydroxyl radical, active chlorine, and peroxodisulfate. Electrochemical water and wastewater treatment, Elsevier: 133-164.

Shen, Y.-X., P. O. Saboe, I. T. Sines, M. Erbakan and M. Kumar (2014). "Biomimetic membranes: A review." Journal of Membrane Science **454**: 359-381.

Singh, R., D. Paul and R. K. Jain (2006). "Biofilms: implications in bioremediation." Trends Microbiol. **14**(9): 389–397.

Sirés, I. and E. Brillas (2012). "Remediation of water pollution caused by pharmaceutical residues based on electrochemical separation and degradation technologies: A review." Environ Int **40**: 212-229.

Smith, K. M., Y. Bu and H. Suga (2003). "Induction and inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing by synthetic autoinducer analogs." Chem Biol **10**(1): 81-89.

Soderquist, M. E. and A. G. Walton (1980). "Structural changes in proteins adsorbed on polymer surfaces." J. Colloid Interface Sci. **75**(2): 386–397.

Stan, G. and S. W. King (2020). "Atomic force microscopy for nanoscale mechanical property characterization." Journal of Vacuum Science & Technology B **38**(6): 060801.

Subramani, A., X. Huang and E. M. V. Hoek (2009). "Direct observation of bacterial deposition onto clean and organic-fouled polyamide membranes." J. Colloid Interface Sci. **336**(1): 13–20.

Suhecka, T., E. Biernacka and W. Piatkiewicz (2003). "Microorganism Retention on Microfiltration Membranes." Filtr. Sep. **40**(8): 50–55.

Suwal, S., A. Doyen and L. Bazinet (2015). "Characterization of protein, peptide and amino acid fouling on ion-exchange and filtration membranes: Review of current and recently developed methods." J. Membr. Sci. **496**: 267–283.

Szwast, M., T. Suhecka and W. Piątkiewicz (2012). "Mathematical model for biological cell deformation in a cylindrical pore." Chemical and Process Engineering **33**(3): 385-396.

Tambutté, S., M. Holcomb, C. Ferrier-Pagès, S. Reynaud, É. Tambutté, D. Zoccola and D. Allemand (2011). "Coral biomineralization: From the gene to the environment." *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.* **408**(1): 58–78.

Tang, C. Y., Y.-N. Kwon and J. O. Leckie (2009). "The role of foulant–foulant electrostatic interaction on limiting flux for RO and NF membranes during humic acid fouling—Theoretical basis, experimental evidence, and AFM interaction force measurement." *J. Membr. Sci.* **326**(2): 526–532.

Tang, C. Y. and J. O. Leckie (2007). "Membrane Independent Limiting Flux for RO and NF Membranes Fouled by Humic Acid." *Environmental Science & Technology* **41**(13): 4767-4773.

Tian, Y., X. Chen, C. Shang and G. Chen (2006). "Active and Stable Ti/Si/BDD Anodes for Electro-oxidation." *J. Electrochem. Soc.* **153**(7): J80.

Tomaiuolo, G., M. Simeone, V. Martinelli, B. Rotoli and S. Guido (2009). "Red blood cell deformation in microconfined flow." *Soft Matter* **5**(19): 3736–3740.

Tomé, L. C., D. M. F. Santos, S. Velizarov, I. M. Coelho, A. Mendes, J. G. Crespo and M. N. de Pinho (2022). "Overview of Membrane Science and Technology in Portugal." *Membranes* **12**(2): 197.

Tow, E. W., B. Rad and R. Kostecki (2022). "Biofouling of filtration membranes in wastewater reuse: In situ visualization with confocal laser scanning microscopy." *J. Membr. Sci.* **644**: 120019.

Tracey, E. M. and R. H. Davis (1994). "Protein Fouling of Track-Etched Polycarbonate Microfiltration Membranes." *J. Colloid Interface Sci.* **167**(1): 104–116.

Trellu, C., B. P. Chaplin, C. Coetsier, R. Esmilaire, S. Cerneaux, C. Causserand and M. Cretin (2018). "Electro-oxidation of organic pollutants by reactive electrochemical membranes." *Chemosphere* **208**: 159-175.

Trellu, C., M. Rivallin, S. Cerneaux, C. Coetsier, C. Causserand, M. A. Oturan and M. Cretin (2020). "Integration of sub-stoichiometric titanium oxide reactive electrochemical membrane as anode in the electro-Fenton process." *Chem. Eng. J.* **400**: 125936.

Tripathi, B. P., N. C. Dubey and M. Stamm (2014). "Polyethylene glycol cross-linked sulfonated polyethersulfone based filtration membranes with improved antifouling tendency." *J. Membr. Sci.* **453**: 263–274.

Tripathy, A., P. Sen, B. Su and W. H. Briscoe (2017). "Natural and bioinspired nanostructured bactericidal surfaces." *Advances in Colloid and Interface Science* **248**: 85-104.

Truchado, P., M. Larrosa, I. Castro-Ibáñez and A. Allende (2015). "Plant food extracts and phytochemicals: Their role as Quorum Sensing Inhibitors." *Trends in Food Science & Technology* **43**(2): 189-204.

Tsai, Y.-P. (2005). "Impact of flow velocity on the dynamic behaviour of biofilm bacteria." *Biofouling* **21**(5-6): 267-277.

UNESCO (2021). Rapport mondial des Nations Unies sur la mise en valeur des ressources en eau : la valeur de l'eau (<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000375725>).

Urffer, D. and S. Marlin (2017). Porous ceramic products of titanium sub-oxides. C. d. R. e. d. E. E. Saint Gobain. France. **FR2017/053745, WO2018115749A1**.

Van der Bruggen, B., J. Schaep, D. Wilms and C. Vandecasteele (1999). "Influence of molecular size, polarity and charge on the retention of organic molecules by nanofiltration." *Journal of Membrane Science* **156**(1): 29-41.

Velic, A., J. Hasan, Z. Li and P. K. D. V. Yarlagadda (2021). "Mechanics of Bacterial Interaction and Death on Nanopatterned Surfaces." *Biophys. J.* **120**(2): 217–231.

Venault, A., Y.-H. Liu, J.-R. Wu, H.-S. Yang, Y. Chang, J.-Y. Lai and P. Aimar (2014). "Low-biofouling membranes prepared by liquid-induced phase separation of the PVDF/polystyrene-b-poly (ethylene glycol) methacrylate blend." *J. Membr. Sci.* **450**: 340–350.

Verliefde, A. R. D., E. R. Cornelissen, S. G. J. Heijman, I. Petrinic, T. Luxbacher, G. L. Amy, B. Van der Bruggen and J. C. van Dijk (2009). "Influence of membrane fouling by (pretreated) surface water on rejection of pharmaceutically active compounds (PhACs) by nanofiltration membranes." *Journal of Membrane Science* **330**(1-2): 90-103.

Verliefde, A. R. D., E. R. Cornelissen, S. G. J. Heijman, J. Q. J. C. Verberk, G. L. Amy, B. Van der Bruggen and J. C. van Dijk (2008). "The role of electrostatic interactions on the rejection of organic solutes in aqueous solutions with nanofiltration." *Journal of Membrane Science* **322**(1): 52-66.

Virtanen, T., P. Parkkila, A. Koivuniemi, J. Lahti, T. Viitala, M. Kallioinen, M. Mänttari and A. Bunker (2018). "Characterization of membrane–foulant interactions with novel combination of Raman spectroscopy, surface plasmon resonance and molecular dynamics simulation." Separation and Purification Technology **205**: 263-272.

Voegel, C., A. Bertron and B. Erable (2015). "Biodeterioration of cementitious materials in biogas digester." Matériaux & Techniques **2013**.

Voigtländer, B. (2015). Scanning probe microscopy: Atomic force microscopy and scanning tunneling microscopy, Springer.

Wade, L. (2011). "Organic Chemistry, Pearson Education." Inc., New York **971**.

Wang, S., L. Li, S. Yu, B. Dong, N. Gao and X. Wang (2021). "A review of advances in EDCs and PhACs removal by nanofiltration: Mechanisms, impact factors and the influence of organic matter." Chem. Eng. J. **406**: 126722.

Wang, Y., F. Hammes, M. Düggelin and T. Egli (2008). "Influence of Size, Shape, and Flexibility on Bacterial Passage through Micropore Membrane Filters." Environmental Science & Technology **42**(17): 6749-6754.

Wang, Y., L. Li, Y. Wang, H. Shi, L. Wang and Q. Huang (2022). "Electrooxidation of perfluorooctanesulfonic acid on porous Magnéli phase titanium suboxide Anodes: Impact of porous structure and composition." Chem. Eng. J. **431**: 133929.

Weiss, E. (2006). Etude cinétique de la dégradation électrochimique de composés organiques sur l'anode de diamant dope au bore: Application à la dépollution d'effluents aqueux. Doctorat, Université Paul Sabatier

Weiss, E., K. Groenen-Serrano and A. Savall (2008). "A comparison of electrochemical degradation of phenol on boron doped diamond and lead dioxide anodes." Journal of Applied Electrochemistry **38**(3): 329-337.

Westerhoff, P., Y. Yoon, S. Snyder and E. Wert (2005). "Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes." Environ Sci Technol **39**(17): 6649-6663.

Wiegand, I., K. Hilpert and R. E. W. Hancock (2008). "Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances." Nature Protocols **3**(2): 163-175.

Wiesner, F., A. Limper, C. Marth, A. Brodersen, M. Wessling and J. Linkhorst (2023). "Additive Manufacturing of Intertwined Electrode Pairs - Guided Mass Transport with Gyroids." Adv. Eng. Mater. **25**(1): 2200986.

Xiong, Y. and Y. Liu (2010). "Biological control of microbial attachment: a promising alternative for mitigating membrane biofouling." Applied Microbiology and Biotechnology **86**(3): 825-837.

Xu, H., K. Xiao, X. Wang, S. Liang, C. Wei, X. Wen and X. Huang (2020). "Outlining the Roles of Membrane-Foulant and Foulant-Foulant Interactions in Organic Fouling During Microfiltration and Ultrafiltration: A Mini-Review." Frontiers in Chemistry **8**(417).

Xu, R., P. Zhang, Q. Wang, X. Wang, K. Yu, T. Xue and X. Wen (2019). "Influences of multi influent matrices on the retention of PPCPs by nanofiltration membranes." Sep. Purif. Technol. **212**: 299–306.

Yangali-Quintanilla, V., S. K. Maeng, T. Fujioka, M. Kennedy and G. Amy (2010). "Proposing nanofiltration as acceptable barrier for organic contaminants in water reuse." Journal of Membrane Science **362**(1-2): 334-345.

Yangali-Quintanilla, V., A. Sadmani, M. McConville, M. Kennedy and G. Amy (2009). "Rejection of pharmaceutically active compounds and endocrine disrupting compounds by clean and fouled nanofiltration membranes." Water Research **43**(9): 2349-2362.

Yao, C., T. J. Webster and M. Hedrick (2014). "Decreased bacteria density on nanostructured polyurethane." Journal of Biomedical Materials Research Part A **102**(6): 1823-1828.

Yin, W., Y. Wang, L. Liu and J. He (2019). "Biofilms: The Microbial “Protective Clothing” in Extreme Environments." International Journal of Molecular Sciences **20**(14): 3423.

Yoo, C. H., Y. Jo, J. H. Shin, S. Jung, J.-G. Na, T. Kang and J. S. Lee (2022). "Hierarchical membrane integration of shear stress-resistant nanoparticles and biomimetic micropatterns for ultrahigh and durable biofouling resistance." Chem. Eng. J. **432**: 134363.

Yoon, S.-H., C.-H. Lee, K.-J. Kim and A. G. Fane (1998). "Effect of calcium ion on the fouling of nanofilter by humic acid in drinking water production." Water Research **32**(7): 2180-2186.

Yu, Y., X. Zhou, S. Wu, T. Wei and L. Yu (2014). "High-yield production of the human lysozyme by *Pichia pastoris* SMD1168 using response surface methodology and high-cell-density fermentation." Electronic Journal of Biotechnology **17**(6): 311-316.

Zaky, A. M. and B. P. Chaplin (2013). "Porous Substoichiometric TiO₂ Anodes as Reactive Electrochemical Membranes for Water Treatment." Environmental Science & Technology **47**(12): 6554-6563.

Zhang, J., Z. Wang, M. Liu, F. Zhao and Z. Wu (2017). "In-situ modification of PVDF membrane during phase-inversion process using carbon nanosphere sol as coagulation bath for enhancing anti-fouling ability." J. Membr. Sci. **526**: 272–280.

Zhang, L., L. Xu, J. He and J. Zhang (2014). "Preparation of Ti/SnO₂-Sb electrodes modified by carbon nanotube for anodic oxidation of dye wastewater and combination with nanofiltration." Electrochim. Acta **117**: 192–201.

Zhang, X.-W., T. Sun, X. Liu, D.-X. Gu and X.-N. Huang (1998). "Human growth hormone production by high cell density fermentation of recombinant *Escherichia coli*." Process Biochemistry **33**(6): 683-686.

Zhang, Y., C. Causserand, P. Aimar and J. P. Cravedi (2006). "Removal of bisphenol A by a nanofiltration membrane in view of drinking water production." Water Research **40**(20): 3793-3799.

Zhao, Y.-F., P.-B. Zhang, J. Sun, C.-J. Liu, Z. Yi, L.-P. Zhu and Y.-Y. Xu (2015). "Versatile antifouling polyethersulfone filtration membranes modified via surface grafting of zwitterionic polymers from a reactive amphiphilic copolymer additive." J. Colloid Interface Sci. **448**: 380–388.

Zhao, Y.-j., K.-f. Wu, Z.-j. Wang, L. Zhao and S.-s. Li (2000). "Fouling and cleaning of membrane-a literature review." Journal of environmental Science **12**(2): 241-251.

Zhao, Y.-y., F.-x. Kong, Z. Wang, H.-w. Yang, X.-m. Wang, Y. F. Xie and T. D. Waite (2017). "Role of membrane and compound properties in affecting the rejection of pharmaceuticals by different RO/NF membranes." Frontiers of Environmental Science & Engineering **11**(6): 20.

Zheng, J., Y. Tashiro, T. Yoshida, M. Gao, Q. Wang and K. Sonomoto (2013). "Continuous butanol fermentation from xylose with high cell density by cell recycling system." Bioresource Technology **129**: 360-365.

Žnidaršič-Plazl, P. (2019). "The promises and the challenges of biotransformations in microflow." Biotechnology journal **14**(8): 1800580.

Zöllig, H., A. Remmele, C. Fritzsche, E. Morgenroth and K. M. Udert (2015). "Formation of Chlorination Byproducts and Their Emission Pathways in Chlorine Mediated Electro-Oxidation of Urine on Active and Nonactive Type Anodes." Environmental Science & Technology **49**(18): 11062-11069.

Zydney, A. L. and J. Zeman Leos (2017). Microfiltration and ultrafiltration: principles and applications, Routledge.

Liste des acronymes et sigles

μ_p	viscosité du perméat
3BCAR	Bioénergies, Biomolécules et matériaux Biosourcés par la valorisation du Carbone Renouvelable
A	surface de filtration ou surface d'électrode
AAF	aéro-anaérobie facultative
AB	forces acide-base de Lewis
ACE	Acébutolol
AFM	microscopie à force atomique
AMO	amoxicilline
A_n	augmentation de la pression
ANR	Agence Nationale de la Recherche
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AOX	halogène organique adsorbable
ASRI	Assises de la Recherche en Ingénierie
ASTM	Organisme de normalisation American Society for Testing and Materials
ATP	Axe Thématique Prioritaire
ATR-FTIR	spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier à Réflectance totale atténuée
BA	Boues activées
BàM	Bioréacteur à Membrane
Br	mouvement brownien
BSA	albumine de sérum bovin
BSA-FITC	albumine de sérum bovin marquée avec de l'isothiocyanate de fluorescéine
CAR	Carbamazépine
CEA	Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives
CES	Contaminants, Ecosystèmes, Santé
CHT	chitosan
CHU	Centre hospitalier Universitaire
CI	carbone inorganique
CIP	Ciprofloxacine
CMB	concentration minimale bactéricide
CMI	concentration minimale inhibitrice de croissance
CNR-ITM	Consiglio Nazionale delle Ricerche - Institute on Membrane Technology
COD	Carbone organique dissous
COT	Carbone Organique Total
C_p	concentration au perméat
C_r	concentration au rétentat (ou concentrat)
CREE	Centre de Recherche et d'Etudes Européen de St Gobain, Cavaillon
C_s	concentration des particules dans la suspension d'alimentation
CTTC	Centre de Transfert de Technologies Céramiques, Limoges
CYC	Cyclophosphamide

D	facteur de déformation de la cellule
<i>d</i>	dilution
D _B	plus petite dimension (bactérie)
DCO	Demande Chimique en Oxygène
DDB	diamant dopé au bore
DES	Diplôme d'Etudes Supérieures
DIC	Diclofénac
DLS	Diffraction dynamique de la lumière
DLVO	Derjaguin – Landau – Verwey – Overbeek
<i>D_n</i>	diminution de la pression
<i>d_p</i>	diamètre moyen de pores
DR	Directeur de Recherche
E	module de Young
<i>e</i>	épaisseur de la couche de peptidoglycane de la paroi cellulaire de la bactérie
EC	énergie consommée
ECCE/ECAB	European Congress of Chemical Engineering /European Congress of Applied Biotechnology
ED SPSA	Ecole Doctorale Sciences des Procédés-Sciences des Aliments
EEM	matrice d'excitation-émission de fluorescence
EL	interactions électrostatiques
EM3E	Erasmus Mundus Master in Membrane Engineering
EMA	Ecole des mines d'Alès
EO	electro-oxydation
EO-DDB	électro-oxydation sur électrode diamant dopé au bore
EPS	substances polymères extracellulaires
F	constante de Faraday (96485 C/mol)
<i>F_a</i>	force d'appui
<i>F^{col-col}</i>	forces d'interaction des espèces colmatantes entre elles
<i>F^{col-m}</i>	forces d'interaction espèces colmatantes-membrane
FDR	taux de diminution du flux
FE	fraction énantiomérique
FEN	Fenofibrate
FERMaT	fluides, énergie, réacteurs, matériaux et transferts
FluidFM	Fluid Force microscopy
<i>F_p</i>	force appliquée par la pression transmembranaire
FRV	facteur de réduction volumique
<i>F_t</i>	force de tension (nécessaire pour déformer les bactéries)
FTIR	spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
<i>γ</i>	nombre de moles d'•OH consommées pour la minéralisation d'une mole C _x H _y O _z
GEPEA	GEnie des Procédés Environnement - Agroalimentaire
GIMD	Génie des Interfaces et des Milieux Divisés

HCD	high cell density, hautes densités cellulaires
HSM	Hydrosciences Montpellier
<i>i</i>	densité de courant
$i_{lim, \bullet OH}$	densité de courant limite à appliquer pour générer les $\bullet OH$
$i_{\bullet OH}$	densité de courant utilisée pour générer les $\bullet OH$
IBU	Ibuprofene
ICT	Institut
IEM	Institut Européen des Membranes, Montpellier
IFO	Ifosfamide
$i_{lim, ne-}$	courant limite permettant la réaction de transfert d'électron
IMRCP/SoftMat	Interactions Moléculaires et Réactivité Chimique et Photochimique
INPT	Institut National Polytechnique Toulouse
INSA	Institut National des sciences appliquées
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
<i>IRi</i>	indice de réversibilité du colmatage
ISM2	Institut des Sciences Moléculaires de Marseille
ITN	Innovative Training Network
<i>J</i>	flux de perméat
J_c	flux critique
J_L	flux limite
<i>K</i>	constante réactionnelle
k_d	coefficient de transfert de masse
k_m	taux de minéralisation
K_{ow}	coefficient de partage octanol/eau
λ	encombrement stérique à l'entrée du pore ($\lambda = D_B / d_p$)
LAAS	Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes, Toulouse
LABPAAC	Laboratoire de Biotechnologies des Plantes Appliquées à l'Amélioration des Cultures, Tunisie
LBAE	Laboratoire de Biotechnologies Agroalimentaire et Environnementale, Auch
LBE	Laboratoire de Biotechnologie de l'Environnement, Narbonne
LC-QTOF-MS	Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en temps de vol
LGC	Laboratoire de Génie Chimique
LGE	Laboratoire des Géomatériaux et Environnement
LGEI	Laboratoire de Génie de l'Entreprise et Industrie
LIST	Luxembourg Institute of Science and Technology
LOMIC	Laboratoire d'Océanographie Microbienne, Banyuls sur Mer
LOR	Lorazépam
LPTC	Laboratoire de Physico et Toxico Chimie de l'environnement
LRV	Log Reduction Value (taux de transfert des bactéries)
L_s	perméabilité seuil
LUT	Université de Lappeenranta, Finlande
LW	interactions Lifshitz-van der Waals
M2P2	Mécanique, Modélisation et Procédés Propre

MCE	Efficacité de courant de minéralisation
MEB-EDX	microscopie à balayage combinée à la spectroscopie X à dispersion d'énergie
MEF	microscopie à épifluorescence
MESD	Membrane Engineering for Sustainable Development
MET	microscopie électronique à transmission
MF	microfiltration
MI	Taille de molécule (largeur)
MM	Masse molaire
MO	Matière organique
MPC	molécule photosensible ou photo-commutable
MPs	microplastiques
MS/MS	Spectrométrie de masse en tandem
M _{Sm}	masse sèche de membrane modifiée
M _{Sv}	masse sèche de membrane vierge
MWCO	Molecular weight cut off /seuil de coupure
NEP	nettoyage en place
NF	Nanofiltration
NOR	Norfloxacin
NPs	nanoplastiques
OECD	Organisation for Economic Cooperation and Development
OGM	organisme génétiquement modifié
OI	osmose inverse
PAC	Charbon actif en poudre
PBS	Tampon phosphate salin (phosphate-buffered saline)
PCL	caprolactone
PCT	paracétamol
PDMS	polydiméthylsiloxane
PE	Procédés Electrochimiques
PEGMA	méthacrylate de polyéthylène glycol
PEOA	Procédé Electrochimique d'Oxydation Avancée
PEPR	programmes et équipements prioritaires de recherche
PES	Polyethersulfone
PPs	produits pharmaceutiques
PRA	Pravastatine
PRCI	Projet de Recherche Collaborative - International
PRME	Projet de Recherche Mono-Equipe
PRO	Propranolol
PS	poly styrène
PSf	polysulfone
PTM	Pression transmembranaire
PVDF	polyfluorure de vinylidène
PXR	récepteur cellulaire spécifique des xénobiotiques

Q_p	débit de perméat
QS	Quorum Sensing
QSI	inhibiteur de quorum sensing
\mathbb{R}	Taux de rétention théorique selon Ferry-Renkin
R_C	résistance au colmatage total
R_{Cirr}	résistance au colmatage irréversible
$r_{Cirr,n}$	résistance au colmatage irréversible à l'étape n
R_{Crev}	résistance au colmatage réversible
RC_{rev}	du taux de colmatage réversible
R_d	résistance spécifique du dépôt
RDCMT	Research and Development Center for Membrane Technology, taiwan
REM	Membrane Réactive Electrochimique
R_m	résistance intrinsèque de la membrane
R_{obs}	taux de rétention observé
ROSE	Réaction des Organismes aux Stress Environnementaux
R_p	rayon de pore
SATT TTT	Société d'Accélération du Transfert de Technologies, Toulouse Tech Transfer
SCFS	spectroscopie de force sur cellule unique
SECORE	SEXual COral REproduction
SPCMIB	Laboratoire de Synthèse et Physico-Chimie de Molécules d'Intérêt Biologique
STEPS	stations d'épuration des eaux usées
STPI	Science et Technologie des Procédés Intensifiés
SUVA ₂₅₄	absorbance spécifique aux UV
τ	durée de vie
T	tension de surface des cellules
TAM	Tamoxifène
TBI	Toulouse Biotechnology Institute
t_c	temps critique
UF	ultrafiltration
UFC	unités formant colonies
UM2	Université Montpellier II
UMR	Unité Mixte de Recherche
UNISTRA	Université de Strasbourg
UNSA	Université Nice Sophia Antipolis
UPS	Université Paul Sabatier
UV	Ultra-violet
V	volume de solution
V_0	volume initial de l'alimentation
VAN	vanilline
V_f	volume final de l'alimentation
VMA	méthacrylate de vanilline
wt	pourcentage en masse

XPS	spectroscopie de photoélectrons par rayons X
ZWI	zwitterion
α	angle d'ouverture de la pointe
δ	indentation
ν	ratio de poisson