

Par **Louis REY**

La lyophilisation-cryodessiccation

C'est en 1906 que, un peu par hasard, BORDAS et D'ARSONVAL découvrent qu'il est possible de sécher des produits altérables, notamment d'origine biologique, par sublimation directe sous vide à partir de l'état congelé. Une note à l'Académie des Sciences souleva alors quelque intérêt puis retomba dans l'oubli. Ce n'est, en fait, qu'au début des années de guerre, vers 1940, que cette "cryodessiccation" va retrouver un certain intérêt. Il fallait, en effet, préparer des quantités importantes de plasma sanguin pour faire face aux multiples interventions d'urgence sur les champs de bataille et dans les populations civiles soumises, hélas !, aux risques des bombardements et combats.

Earl FLOSDORF, aux Etats-Unis, puis Ronald GREAVES, en Grande-Bretagne, furent les premiers à développer un procédé de séchage de fractions sanguines par traitement à basse température sous vide, procédé que l'on nomma lyophilisation puisqu'il préparait des produits aisément solubles. En France, c'est au Centre de Recherches des Armées que, presque en même temps, le Vétérinaire Lieutenant Colonel François HENAFF construisait, à Clamart, la première unité de fabrication "semi-industrielle" de plasma

lyophilisé. Ce procédé, redevenu "nouveau" au bout de presque un cinquantenaire, se mit alors à intéresser toute une foule de chercheurs dans le domaine fondamental (Rey à l'Ecole Normale Supérieure), médical (Charles Mérieux à Lyon) et industriel (Louis Rieutord à Paris). La lyophilisation devenait une méthode de choix pour stabiliser les multiples préparations biologiques instables à la température ambiante et qu'il était impossible de dessécher directement à chaud. Antibiotiques (E.B. Chain), vaccins, extraits tissulaires, souches bactériennes et fongiques furent les premiers traités, bientôt suivis par les organes susceptibles d'être utilisés en chirurgie plastique et reconstructive comme les os, les cartilages, les cornées transparentes, la peau... Des médecins civils, Jean-Jules HERBERT, GUILLEMINET... et militaire, PEYRAUD, développèrent alors des "banques d'organes" où les tissus prélevés post-mortem étaient conservés à l'état congelé et lyophilisé, comme c'était déjà le cas à la "Tissue Bank" de la Marine américaine à Bethesda (Hyatt).

C'est, d'ailleurs, à la même période que, pour la première fois, un enseignement universitaire sur la lyophilisation fut mis en place à la Faculté des

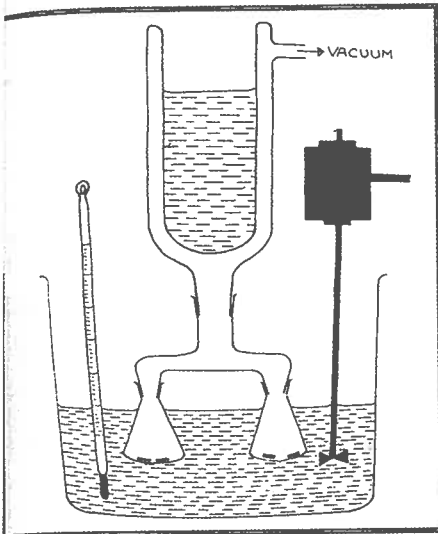
Sciences de Dijon (Rey et Simatos), puis étendu au plan international par les cours que j'eus le plaisir de diriger à l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon (INSA) à l'initiative du Dr Charles MERIEUX. Là, entre 1958 et 1973, plus de mille personnes de 55 pays suivirent une formation détaillée dans le domaine de la cryodessiccation. En parallèle, de nombreuses structures industrielles furent mises en place pour construire et exploiter les installations nécessaires (Usifroid, Loire, Secfroid, Séraïl...), domaine dans lequel l'extraordinaire talent d'ingénieur-concepteur de Louis RIEUTORD eut une influence déterminante.

Procédé de séchage de produits altérables, la lyophilisation apparut encore à beaucoup de chercheurs et d'industriels comme une méthode susceptible aussi de traiter des produits non-médicaux, non-pharmaceutiques, et l'on vit apparaître des aliments lyophilisés tels les champignons ou les herbes aromatiques, mais aussi des catalyseurs, des filtres, des membranes sélectives... Toutefois, ces développements restaient encore au niveau "des spécialités" et ce n'est guère qu'aux alentours des années 1965-1970 que ce procédé connut enfin les

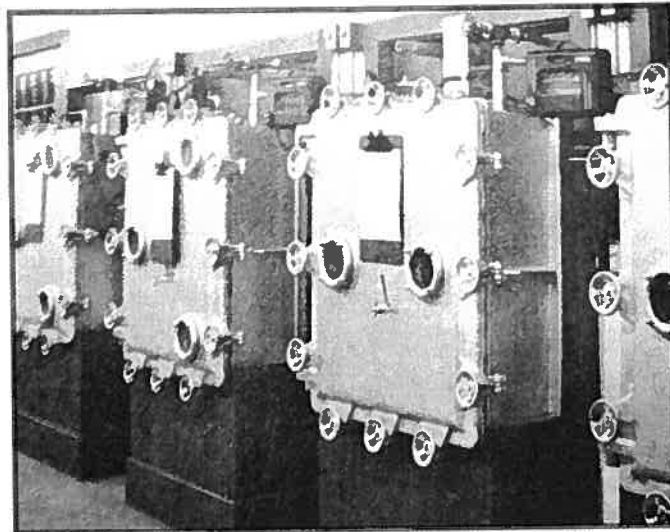
faveurs du grand public avec le premier café lyophilisé (Rey/Nestlé).

Depuis lors, la cryodessiccation s'est raffinée encore plus car le traitement des grandes protéines actives, issues parfois du génie génétique, ou des substances analytiques, nécessite une technologie très sophistiquée et la conduite d'opérations complexes dans des conditions de stérilité absolue. Par ailleurs, du côté des industries chimiques et nucléaires, il est apparu très intéressant de préparer des matériaux filtrants à haute résistance à base d'alumine et silice lyophilisées (Rey-Seigle/Cogema).

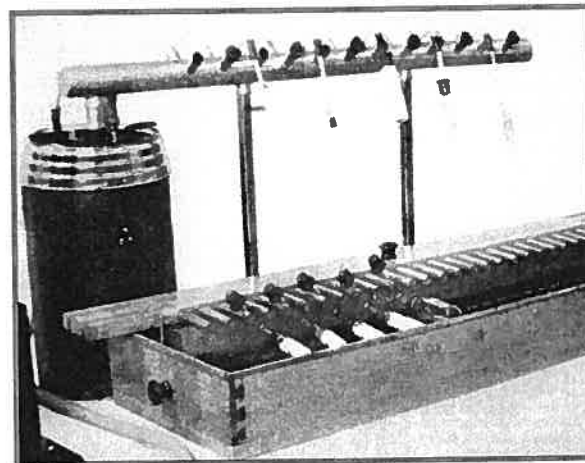
Devenu universel en moins d'une cinquantaine d'années, ce procédé centenaire né en France n'a sans doute pas fini de connaître une diversification avancée dans de multiples secteurs sensibles. ■



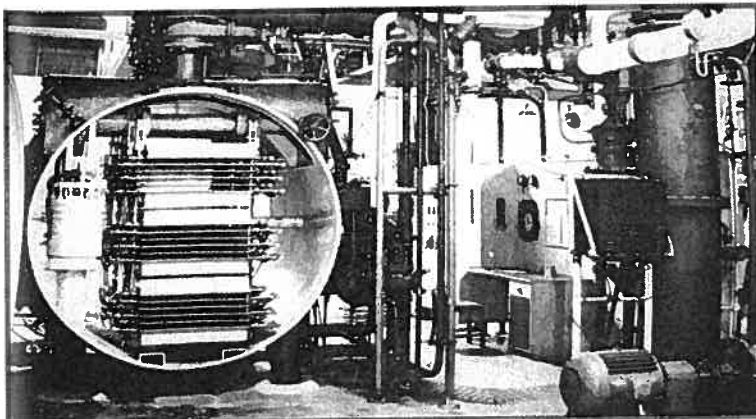
Maintenus à basse température contrôlée dans un bain d'alcool refroidi, des fragments de tissus congelés se subliment sous vide en présence d'un piège à azote liquide condensant la vapeur d'eau émise.



Les premières installations industrielles de lyophilisation des années 40 - 50 permettaient la préparation de plasma sanguin et de vaccins "cryodesséchés".



Divers montages de laboratoire utilisés pour le séchage de préparations biologiques.



Des produits diététiques et alimentaires peuvent être lyophilisés en grande quantité dans des équipements industriels automatisés.



Un appareil moderne, entièrement informatisé et autorisant le prélèvement d'échantillons en cours d'opération, permet la détermination préalable, en laboratoire, du cycle optimal de traitement de préparations pharmaceutiques complexes.