



Matériel de laboratoire - Life Science
Produits Chimiques



**Des offres spéciales
et des nouveautés
régulièrement dans
notre
MAILING**

www.carlroth.fr
Nouveautés et offres spéciales

...tutés du

Aérial : Le laboratoire de Lyophilisation Expérimentale

Le laboratoire de lyophilisation Louis REY a été transféré chez Aérial en janvier 2005. Ce laboratoire est spécialisé dans l'étude du procédé de lyophilisation, en particulier, des produits chimiques ou biologiques utilisés comme médicaments. En 2006, cette activité représente 11,5% des activités d'Aérial (contrats industriels, publics et sur objectifs). Un excellent chiffre pour une activité qui débute seulement.

Aérial est un Centre de Ressources Technologiques situé en Alsace qui propose divers services aux industries agro-alimentaires et à l'ensemble des secteurs industriels concernés par les techniques d'ionisation. Ses laboratoires travaillent dans les domaines de la dosimétrie, l'évaluation sensorielle, la nutrition, la microbiologie et sur la lyophilisation, depuis 2005.

La lyophilisation

La lyophilisation vient du grec « qui aime l'eau » et consiste à enlever l'eau d'un produit, à l'aide de l'action combinée du froid et du vide. Elle peut avoir lieu naturellement (séchage en montagne), ou, plus rapidement et de manière plus contrôlée, dans un lyophilisateur.

En effet, le processus de lyophilisation était déjà connu par la civilisation Inca. Les Incas stockaient leurs pommes de terre et autres récoltes dans les hauteurs du Machu Picchu. Les températures négatives des montagnes gelaient la nourriture et l'eau contenue dans les aliments s'évaporait lentement sous la basse pression des hautes altitudes. Durant la seconde guerre mondiale, le processus de lyophilisation a été développé commercialement et fut utilisé pour préserver le plasma et la pénicilline.

Depuis, le café lyophilisé est le produit alimentaire lyophilisé le plus connu. C'est le groupe Nestlé qui a inventé ce produit après avoir été sollicité par le Brésil afin de l'aider à trouver une solution pour son surplus de café.

La lyophilisation comporte généralement trois étapes :

La congélation, la sublimation (ou dessiccation primaire) et la désorption (ou dessiccation secondaire). La première étape consiste à congeler à

une température qui permette une congélation totale du produit. De cette manière on évite les phénomènes de fusion ou microfusion afin de sublimer l'eau dans la solution (dessiccation primaire).

La dernière étape (dessiccation secondaire) quant à elle consiste à supprimer l'eau liée du produit. C'est une étape délicate, car poussée trop loin, elle peut dénaturer le produit. A ce stade, le vide est poussé jusqu'aux environs de 5 µbars. On maintient ou on augmente la température du produit pour arracher les molécules.

Les paramètres du processus de lyophilisation sont déterminés en laboratoire et expérimentés avant d'être industrialisés. La description des étapes de la lyophilisation est appelée « une recette » qui peut paramétrer un cycle de plusieurs jours.

Le laboratoire de lyophilisation expérimentale d'Aérial bénéficie de 50 années d'expérience en recherches fondamentales et appliquées, développées par le Pr Louis Rey, le pionnier dans le domaine de la lyophilisation.

Couplé aux autres compétences d'Aérial, le laboratoire de lyophilisation expérimentale complète l'offre proposée aux bio-industries pour la mise au point de produits sensibles et pour l'étude de leur aptitude à la conservation et à la stérilisation. En supprimant plus de 95% de l'eau des produits sans altérer leurs propriétés fondamentales, la lyophilisation permet de conserver des biomatériaux tout en stabilisant parfaitement leurs principes actifs.

Les prestations d'Aérial dans ce domaine

Les prestations d'Aérial s'adressent aux industries pharmaceutiques cherchant à développer de nouveaux produits à usage thérapeutique (dans le cycle de vie d'un médicament, cette prestation se situe en amont des essais cliniques, voire pré-cliniques), ainsi qu'aux industries cosmétiques. Parmi ces prestations :

1- Mise au point de cycles de lyophilisation : La qualité galénique d'un lyophilisat (product elegance) se caractérise par sa présentation (morphologie et compacité de la galette), sa stabilité en cours de stockage et sa facilité de remise en solution. Cette qualité est maîtrisable par la définition d'une recette de lyophilisation adaptée (combinaison de





la température et de la pression dans l'enceinte de lyophilisation au cours du temps).

2- Réalisation d'essais pilotes :
Le lyophilisateur Telstar Lyobeta 25 possède 4 plateaux d'une surface totale d'environ 1 m². Il permet de lyophiliser une quantité de flacons allant de quelques dizaines à quelques milliers en fonction de leur diamètre.

3- Analyse du comportement du produit à basse température : La connaissance du comportement thermique et électrique d'une solution à lyophiliser est essentielle pour la définition d'un cycle (recette) de lyophilisation optimum. L'Analyse Thermique Différentielle et l'impédancemétrie sont les deux techniques mises en oeuvre permettant de déterminer les températures de congélation totale, de fusion commençante, la présence éventuelle de phases vitreuses instables ainsi que la rigidité électrique au cours de la congélation ou du réchauffement de la solution.

4- Caractérisation du produit final sec : Cette caractérisation concerne la détermination de l'humidité résiduelle dans les lyophilisats par la méthode Karl Fischer ou encore par une méthode non destructive d'évaluation de la pression de vapeur saturante (à l'intérieur du flacon de lyophilisation). L'humidité résiduelle est en effet un des paramètres critiques à maîtriser pour assurer une stabilité temporelle optimale du lyophilisat. Le caractère 'lyophile' (qui aime l'eau) peut également être mesuré en déterminant la surface spécifique interne d'un produit lyophilisé ainsi que la taille de ses pores. La méthode utilisée est la méthode BET du nom de ses inventeurs (BRUNNAUER, EMMETT, TELLER)

5- Combinaison de techniques de lyophilisation et d'irradiation :
Si la lyophilisation est la technique la plus onéreuse pour extraire l'eau d'un produit, avec néanmoins des avantages essentiels incontestables, une lyophilisation en conditions stériles nécessite des investissements beaucoup plus importants. La combinaison d'une lyophilisation en salle et conditions 'propres', associée à un traitement ultérieur par irradiation permettant d'assurer la stérilité du produit final peut répondre à bon nombre de situations pour peu que l'API (principe actif) soit peu ou pas dégradé par l'interaction des rayonnements ionisants.

Aérial a l'avantage de posséder des équipements performants permettant de contrôler tous les paramètres des cycles de lyophilisation, et ce, en complément de ses autres compétences, par exemple la validation de la stérilisation des produits lyophilisés par irradiation. Aérial est donc à même

* d'analyser le comportement à basse température du produit, afin d'établir le cycle optimal de lyophilisation par la mise en oeuvre de méthodes

* de conduire sur la base de ces données, une opération-pilote de lyophilisation sur un nombre significatif d'échantillons

* de caractériser, enfin, le produit sec final par :
- évaluation de sa surface spécifique interne (méthode BET)
- évaluation de l'humidité résiduelle (Méthode Karl Fischer et méthode non destructive)

* de combiner les techniques de lyophilisation et d'irradiation afin de garantir la stérilité des médicaments ou vaccins injectables par des méthodes originales faisant appel, entre autres aux techniques d'irradiation par les rayons Gamma, les rayons X ou des faisceaux d'électrons; et en appliquant, les normes internationales en vigueur pour le traitement des produits à usage

médical et en assurant la validation de la dose de stérilisation.

Pour en savoir plus :

Chefs de projets: M. Florent KUNTZ et Mme Dalal WERNER

Mail : florent.kuntz@aerial-crt.com
dal.werner@aerial-crt.com

Web : <http://www.aerial-crt.com/>

Adresse :
Aérial Parc d'Innovation
Rue Laurent Fries
F-67400 Illkirch

Tél : 33(0)388191515
33(0)388191520




Lyophilisateur Telstar Lyobeta 25

FRITSCH

BROYAGE

premium line · BROYEUR PLANÉTAIRE



NOUVEAU

PLUS RAPIDE, PLUS SIMPLE ET PLUS SÛR QUE JAMAIS

