

Lyophilisation Dynamique :

Lyophitech réinvente un procédé séculaire

Par Matthieu Bergès, Lyophitech et Marie (ou Amine en fonction des pays), Air Liquide

« La lyophilisation est une méthode douce qui permet de préserver les produits les plus sensibles. Elle reste néanmoins perçue comme un procédé lourd et difficile à maîtriser. Chez Lyophitech, nous en avons fait quelque chose de simple et d'élégant — et nous préservons encore mieux vos produits grâce à la surgélation instantanée rendue possible par l'azote liquide d'Air Liquide, expert mondial de la cryogénie, associée à une sublimation en vrac, douce et contrôlée. »

1. L'Union de Deux Expertises : Une Collaboration Stratégique

La lyophilisation a longtemps été l'apanage de grandes installations industrielles complexes, consommatrices de temps, d'espace et de ressources. Face à l'évolution rapide du marché pharmaceutique — où les actifs biologiques, chimiques et naturels occupent une place croissante — la nécessité d'un procédé à la fois plus performant, rigoureusement reproductible et économiquement optimisé s'est imposée comme une évidence.

C'est dans ce contexte qu'est née la collaboration entre **Lyophitech**, pionnier de la lyophilisation dynamique, et **Air Liquide**, leader mondial des gaz industriels et médicaux, présent dans 59 pays avec près de 65 000 collaborateurs. Deux entreprises réunies par une vision commune : allier innovation technologique et maîtrise industrielle au service des laboratoires pharmaceutiques et biotechnologiques.

Cette collaboration répond à un double constat : d'une part, le marché en forte croissance est dominé par des principes actifs à haute valeur ajoutée d'une grande complexité structurale ; d'autre part, l'ensemble de l'écosystème — de la Biotech innovante jusqu'aux sous-traitants (CDMO - Contract Development Manufacturing Organization) et Big Pharmas — requiert des procédés dont la traçabilité répond aux strictes normes BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication).

2. Les bénéfices de la lyophilisation cryogénique par Air Liquide

La lyophilisation dynamique développée par Lyophitech repose sur un principe fondamental : l'utilisation de l'azote liquide à **-196 °C fourni par Air Liquide** pour l'étape de surgélation.

Cette surgélation cryogénique radicalement différente de la surgélation mécanique s'articule autour de plusieurs avantages décisifs pour la compétitivité industrielle :

- La surgélation instantanée et à très basse température du produit avant la phase de sublimation permet d'obtenir une cristallisation homogène, une préservation optimale des structures moléculaires et, in fine, une qualité de produit fini supérieure.
- En absence de compresseurs et de pièces mobiles, le système de condensation des vapeurs par cryogénie supprime les vibrations ainsi que les émissions de chaleur, tout en réduisant drastiquement les opérations de maintenance.
- Face aux réglementations F-gas de plus en plus strictes sur les fluides frigorigènes, l'azote liquide s'impose comme une alternative pérenne avec un Pouvoir de Réchauffement Global (PRG) nul, sans aucun CFC ni HCFC. Grâce à ECO Origin™, qui certifie une production à

partir d'énergie 100 % renouvelable, cette solution participe activement à la décarbonation des sites industriels

- Pour les étapes sensibles où le gaz est en contact direct avec le produit (cassage du vide, surgélation, ...), l'utilisation de l'azote de qualité pharmaceutique PHARGALIS™ 1 sécurise le contact direct avec les produits de santé à haute valeur ajoutée. Cette fourniture de gaz s'accompagne de services à forte valeur ajoutée, tels que l'offre Smart Quality - qui permet d'accéder en ligne à tous les documents et les enregistrements de Qualité et de traçabilité, ou la GIU qui permet de vérifier rapidement et de manière sécurisée l'identité des gaz réceptionnés avant leur déchargement, en mesurant leur conductivité thermique.



Photo du stockage Air Liquide devant le site Lyophitech

Air Liquide, fort de son réseau de production d'azote à travers toute l'Europe et de son expertise cryogénique historique, répond à ces exigences avec une fiabilité d'approvisionnement que peu d'acteurs peuvent égaler.

3. L'Avantage de la Lyophilisation Dynamique par Lyophitech

1. Comparaison des technologies de lyophilisation

Pendant des décennies, la lyophilisation a évolué à la marge : mêmes plateaux, mêmes enceintes, même logique de congélation lente. Lyophitech a choisi de rompre avec ce paradigme en développant une lyophilisation dynamique en vrac. Une approche dans laquelle le produit est traité individuellement par surgélation à l'azote liquide, puis sublimé sans les contraintes des procédés statiques.

| | Lyophilisation statique traditionnelle | Technologie dynamique vrac en billes |
|---|--|---|
| | <i>Remplissage liquide → vial → séchage</i> | <i>Congélation instantanée → billes solides → distribution</i> |
| État du produit pendant la fabrication <i>Fragilité lors du process</i> | Liquide fragile sur toute la chaîne Phase critique prolongée | Dosées dès la surgélation instantanée Phase liquide éliminée |
| Manipulation du produit <i>Risque de contamination / dégradation</i> | Manipulation de liquide à grande échelle, nombreux points de contrôle Risque élevé | Billes sèches, coulables, stables — comme un solide divisé Manipulation simplifiée |
| Précision du dosage <i>Exactitude par unité produite</i> | Volumétrique sur liquide, soumis aux variations de viscosité Précision modérée | Dosage gravimétrique ou volumétrique direct des billes sèches Ultra-précis |
| Durée du cycle de production <i>Du produit brut au conditionnement</i> | Cycles longs séchage primaire et secondaire en vial Cycles allongés | Cycles significativement optimisés grâce à la géométrie des billes Cycles réduits |
| Points de contrôle critiques (asepsie) <i>Zones à risque de contamination bactérienne</i> | Nombreux (remplissage, transfert, bouchonnage, inspection) Complexité élevée | Réduits drastiquement : le solide limite les vecteurs de contamination Asepsie simplifiée |
| Stabilité du produit fini <i>Conservation à long terme</i> | Bonne si le cycle est maîtrisé, sensible aux variations de process Correcte | Comparable ou supérieure grâce à la structure homogène des billes Élevée |

Comparaison entre lyophilisation cryogénique statique et dynamique

Sur un marché où les solutions de lyophilisation ont peu évolué depuis plusieurs décennies, Lyophitech se distingue par plusieurs dimensions d'innovation simultanées.

Précision du procédé : L'utilisation de l'azote liquide permet un contrôle de la température inégalé, avec une surgélation instantanée qui élimine les gradients thermiques responsables d'une partie des dégradations moléculaires observées en lyophilisation classique.

Efficacité énergétique : La maîtrise des temps de cycle et l'architecture compacte des équipements se traduisent par une consommation électrique significativement inférieure à celle des lyophilisateurs conventionnels de même capacité.

Fiabilité et reproductibilité : La lyophilisation dynamique crée des lots homogènes issues de la congélation statique (azote liquide), permettant d'atteindre des niveaux de reproductibilité compatibles avec les exigences des dossiers réglementaires et des audits qualité les plus rigoureux.

Support technique de pointe : Au-delà de l'équipement, Lyophitech propose une expertise approfondie en développement de cycle, permettant à ses clients d'optimiser chaque paramètre pour maximiser la stabilité et la qualité de leur produit final.

Les bénéfices sont multiples et mesurables. Premièrement, la surgélation instantanée à -196 °C génère des cristaux de glace ultra-fins, ce qui préserve mieux l'intégrité des molécules biologiques fragiles — anticorps, peptides, vaccins ou produits issus du vivant. Deuxièmement, la sublimation douce et homogène assure une reproductibilité de lot en lot que la lyophilisation classique peine à atteindre.

2. Démarrage avec le MiniDyn

Pour répondre aux besoins des structures qui souhaitent adopter cette technologie sans engagement industriel immédiat, Lyophitech a conçu **MiniDYN®** : un équipement de paillasse qui transpose fidèlement le procédé dynamique à l'échelle laboratoire. Contrairement aux lyophilisateurs de laboratoire classiques **MiniDYN®** permet un contrôle plus précis des paramètres critiques, un séchage plus homogène et une meilleure compatibilité avec les formulations sensibles. C'est une porte d'entrée vers la lyophilisation dynamique, accessible à tous.



MiniDYN®

4. Un parcours centré sur les besoins de l'industrie pharmaceutique

La force de la collaboration Lyophitech / Air Liquide réside dans sa capacité à accompagner les laboratoires pharmaceutiques à chaque étape de leur projet — de la première interrogation technique jusqu'à l'intégration industrielle complète.

Phase 1 — Évaluation & Premiers Tests : Les équipes des deux entreprises se mobilisent dès la prise de contact pour qualifier votre formulation. Les premières expérimentations peuvent être réalisées directement sur le site Lyophitech, ou bien via le déploiement de **MiniDYN®** dans vos propres locaux pour des essais en conditions réelles.

Phase 2 — Partage d'Expertise : Lyophitech et Air Liquide travaillent conjointement pour optimiser les paramètres du procédé : débit et qualité de l'azote, profil de surgélation, conditions de sublimation. Ce travail collaboratif garantit une adéquation parfaite entre vos besoins et les solutions proposées.

Phase 3 — Déploiement & Accompagnement : De la conception de l'installation à la mise en production, les deux entreprises assurent un suivi continu. Air Liquide garantit la sécurité et la régularité de l'approvisionnement en azote liquide ; Lyophitech assure le support technique sur les équipements et l'optimisation permanente des cycles de séchage.

Lyophitech et Air Liquide incarnent une coopération naturelle au service de l'innovation industrielle pharmaceutique. Lyophitech apporte une technologie de lyophilisation de nouvelle génération, simple, élégante et plus performante ; Air Liquide fournit les gaz industriels de haute pureté et l'expertise cryogénique indispensables à ces procédés. Ensemble, ils contribuent à faire de la lyophilisation dynamique un standard accessible — au bénéfice de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des produits de santé.

Contact & Informations

Matthieu Berges — Lyophitech

matthieu.berges@lyophitech.fr | +33 (0)4 37 60 55 78

17 Rue Eugène Hénaff B, 69200 Vénissieux

Marie Lefranc – Air liquide – Cluster South West Europe

marie.lefranc@airliquide.com | +33 (0)6 31 02 18 52

Food & Pharma Market