



HAL
open science

HYPERBAR, Applicabilité de la technologie Haute Pression en Biotechnologie

Régis Debord, Hervé Cardon, Alain Largeteau, Daniela Russo, Sylvie Le Floch

► **To cite this version:**

Régis Debord, Hervé Cardon, Alain Largeteau, Daniela Russo, Sylvie Le Floch. HYPERBAR, Applicabilité de la technologie Haute Pression en Biotechnologie. Action Nationale de Formation - ANF - CNRS : ForumHP2020 : "Innovations technologiques dans le domaine des hautes pressions pour les défis de demain", CNRS - ANF, Oct 2020, Ile d'Oléron, France. hal-04569698

HAL Id: hal-04569698

<https://hal.science/hal-04569698>

Submitted on 7 May 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.

HYPERBAR, Applicabilité de la technologie Haute Pression en Biotechnologie

Debord Régis^a, Cardon Hervé^b, Alain Largeteau^c, Daniela Russo^{a,d}, Le Floch Sylvie^a

^a Institut Lumière Matière, UMR-CNRS5306, Université Lyon 1, Villeurbanne, France.

^b LGL-TPE, Ecole normale supérieure de Lyon, Université Lyon 1, CNRS UMR5276, Lyon, France

^c ICMCB, université de Bordeaux, CNRS UMR5026, Pessac, France

^d Institut Laue Langevin, 38042 Grenoble, France

La technologie des hautes pressions isostatiques est bien connue en agroalimentaire, car elle permet de réduire la charge bactérienne et virale de produits alimentaires. Pourtant en 2006, elle était encore complètement inconnue du monde pharmaceutique où cette technologie constituerait un facteur clé de compétitivité pour la production de vaccins. C'est pourquoi le groupe Merial a fait appel à l'expertise technologique et scientifique du réseau de technologie des hautes pressions du CNRS. Labellisé par Lyonbiopôle fin 2006, le projet FUI « HYPERBAR », porté par Merial, le Laboratoire Unité de Biologie Structurale des Interactions entre Virus et cellule Hôte de l'Université de Grenoble, le réseau des Hautes Pressions du CNRS et Top Industrie, le projet HYPERBAR se proposait d'évaluer la faisabilité d'inactivation de bactéries et de virus d'intérêt vaccinal et d'évaluer également la solubilisation et le repliement de protéines recombinantes à destinée pharmaceutique. Dans le même temps, la faisabilité de réalisation d'un équipement haute pression de qualité pharmaceutique était étudiée.

La faisabilité d'inactiver des bactéries à but vaccinal a été établie et pour la première fois, un vaccin formulé avec une bactérie inactivée par de hautes pressions a fait la preuve de son efficacité par vaccination-épreuve sur animal cible, avec caractérisation complète de l'antigénicité et l'immunogénicité du Principe Actif obtenu. La faisabilité d'inactiver des virus à but vaccinal n'a pas été concluante pour tous les virus candidats testés, beaucoup d'antigènes protecteurs perdant leur antigénicité du fait de leur nature multimérique.

La solubilisation et le repliement de protéines recombinantes issues de corps d'inclusion par la pression a donné d'excellent résultats à des pressions relativement peu élevées, de l'ordre de 3000 bars. La qualité des protéines obtenues est comparable à celle obtenue par un procédé de solubilisation urée et repliement sur colonne d'exclusion. Merial et Top-Industrie ont déposé un brevet en 2012 [1].

L'application industrielle de cette technologie permettrait une augmentation de rendement de procédé de 300 à 400 % comparativement à un procédé classique, sans utilisation d'agents chaotropiques polluants, et réduirait les volumes de production à manipuler dans les phases intermédiaires de production d'un facteur 5 environ.

L'équipe de projet a alors réfléchi à l'intégration d'un équipement hyperbare dans un flux de production, Le réseau des hautes pressions a travaillé sur la modélisation thermique des enceintes et participé en collaboration avec Top-Industrie aux choix techniques pour la conception d'un équipement de production industrielle.

A la fin du projet, les partenaires avaient établi un cahier des charges, réalisé des études d'ingénierie et de modélisation thermique afin de pouvoir décontaminer aisément l'équipement et maximiser l'homogénéité thermique de l'enceinte, identifié des films plastiques pour la fabrication de poches de produit à traiter. Il était alors possible de passer à la réalisation d'un équipement de volume d'enceinte 50 litres, versatile quant à une utilisation à des fins d'inactivation bactérienne ou de solubilisation et

repliement de protéines recombinantes. L'installation d'un prototype de 50 litres sur la plateforme de l'Institut d'Innovation Technologique BIOASTER à Lyon était envisagée par Merial, Sanofi et PX Therapeutics.

Références bibliographiques

[1] N. Carboulec, G. Merian, R. Labatut, L. Gerentes; Hyperbaric device and methods for producing inactivated vaccines and for refolding/solubilizing recombinant proteins, patent N° US 9, 169, 302 B2 (2015).