

# **Les Bioprocédés**

# Qu'est-ce qu'un bioprocédé ?

- un **bioprocédé** « Application de cellules/tissus/organes entiers **naturels** ou **génétiquement manipulés (recombinants)**, ou de parties de ceux-ci, pour la **production de produits importants sur le plan industriel ou médical** ».
- Grâce aux bioprocédés, l'industrie biotechnologique contribue au progrès dans divers domaines, de l'industrie agroalimentaire à la production de biomasse, en passant par le développement de nouveaux médicaments.
- **Exemples**
  - Antibiotiques
  - Protéines ( mAbs , interleukines, interférons, enzymes etc )
  - Hormones (insuline, etc. )
  - .....

# Qu'est-ce qu'un bioprocédé ?

**Objectif principal** : créer l'environnement nécessaire aux cellules pour fabriquer un produit protéique (protéine recombinante ou biologique)

- Produit d'intérêt
  - Appelé API - Ingrédient pharmaceutique actif, par exemple facteur de croissance, enzyme, anticorps
  - Produit par culture de cellules de mammifères (cellules CHO d'ovaire de hamster chinois, myélome de souris, cellules NSO) ou culture bactérienne ou de levure

# Qu'est-ce qu'un bioprocédé ?

- Cellules de mammifères
  - peut modifier les protéines (modifications post-traductionnelles requises pour l'activité Ab)
  - la récolte peut être effectuée sans lyse cellulaire
  - Les cellules CHO les plus couramment utilisées
- Cellules de levures
  - concentrations cellulaires élevées, productivité élevée, bons sécréteurs, modifications post-traductionnelles, souches glyco-conçues disponibles
- Cellules bactériennes
  - ne disposent généralement pas des machines nécessaires pour sécréter le produit souhaité dans le milieu
  - les cellules doivent être lysées lors de la récolte

# Les Bioprocédés

- **Les bioprocédés**
  - Procédé upstream (Procédé en amont)
  - Procédé downstream (Procédé en aval)

# Les Bioprocédés

- Procédé upstream
  - Formation du produit
- Procédé downstream
  - Purification du produit

# Les Bioprocédés

- Quelle est la différence entre les procédés upstream et downstream ?
- En biotechnologie, les procédés upstream se concentrent sur la culture et la croissance de micro-organismes ou de cellules, tandis que les procédés downstream se concentrent sur la séparation, la purification et la concentration du produit final.

# Bioprocédés

## Upstream & Downstream Processing

Upstream

Downstream



CELL LIFE  
DEVELOPMENT



CELL CULTURE



HARVEST



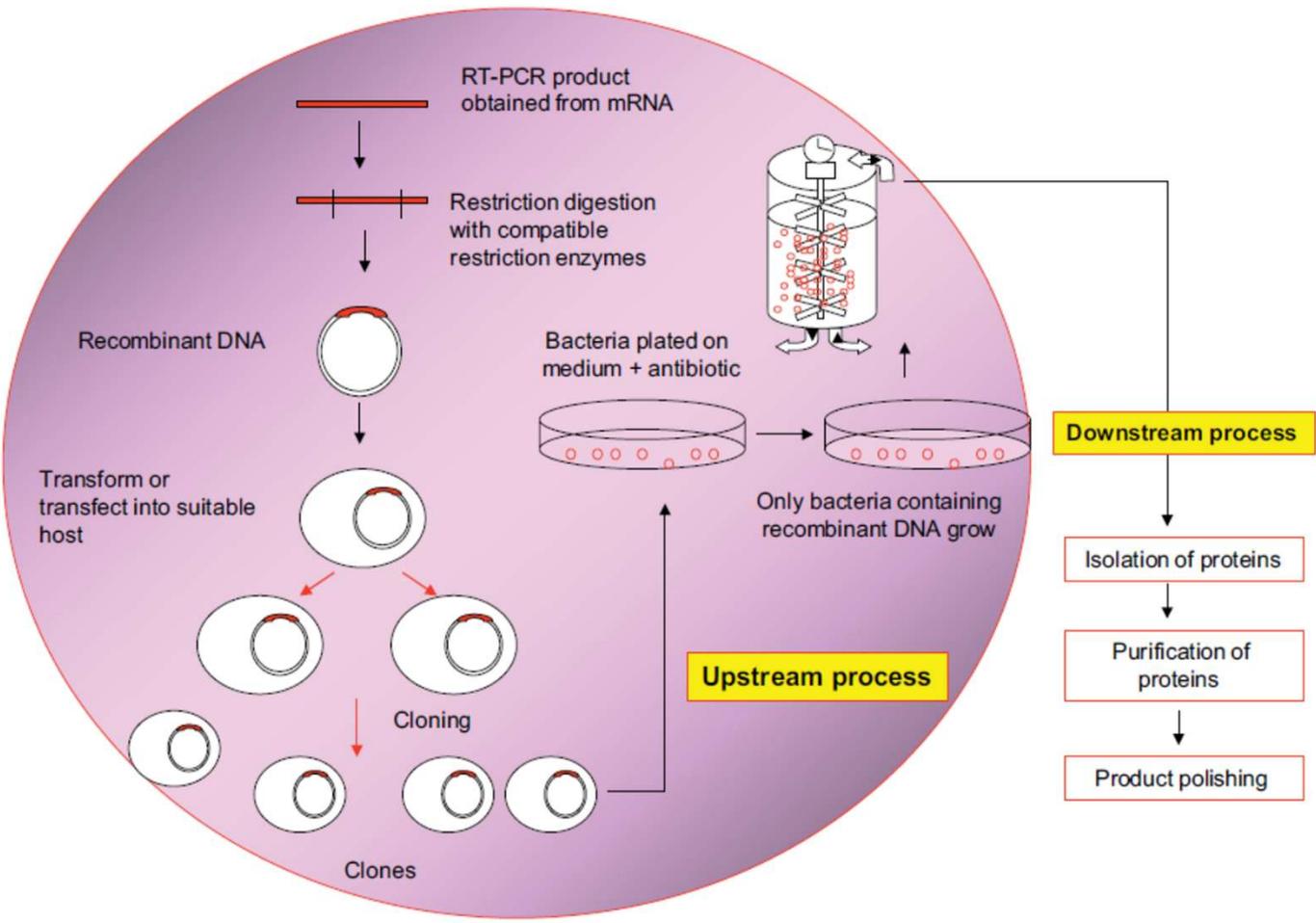
PURIFICATION



FORMULATION



# Bioprocédés



# Les Bioprocédés

- **Procédé upstream (Procédé en amont)**
- Le processus en amont de la bioproduction s'apparente à l'étape de culture cellulaire en laboratoire, où les conditions optimales sont réunies pour la croissance et la multiplication cellulaires.
- En laboratoire, avant toute expérience cellulaire, il est donc crucial de préparer un environnement propice à leur croissance.
- Cela implique de préparer un milieu de culture nutritif, d'ajuster les conditions de température et de s'assurer que les cellules disposent de l'espace et des ressources nécessaires à leur croissance et à leur multiplication.

# Les Bioprocédés

- **Procédé upstream (Procédé en amont)**
- De même, les matières premières nécessaires, en l'occurrence les micro-organismes les cellules eucaryotes, sont préparées et cultivées. L'objectif est de créer un environnement propice à leur croissance et à leur multiplication.
- Ce bio-processus comprend la préparation du milieu de culture, l'inoculation des micro-organismes souhaités et la gestion des conditions de croissance (température, pH et aération, entre autres), afin de garantir la qualité et le rendement souhaités du produit.

# Les Bioprocédés

- **Procédé upstream (Procédé en amont)**
- Tout comme dans un laboratoire de culture cellulaire, où un environnement contrôlé et favorable à la croissance cellulaire est établi, le bioprocédé upstream optimise les conditions de croissance des micro-organismes et la production des produits biotechnologiques souhaités. Ce bioprocédé est crucial pour garantir la qualité et le rendement souhaités du produit final.

# Procédé upstream

- 1. Préparation des milieux :
  - Sélection du milieu : Choisissez le milieu approprié qui fournit les nutriments essentiels à la croissance microbienne.
  - Préparation et stérilisation : Préparez et stérilisez le milieu pour éliminer tout contaminant potentiel.

# Procédé upstream

- **2. Fermentation :**

- Sélection des micro-organismes : Choisir des micro-organismes adaptés à la production du produit souhaité.
- Optimisation des conditions : Ajuster les conditions comme la température, le pH et l'oxygène pour maximiser la production.

# Procédé upstream

- 3. Culture cellulaire :
- Développement de banques cellulaires : Créer et maintenir des banques cellulaires pour garantir une source constante de cellules.
- Développement à grande échelle : Transférer la culture du laboratoire à la production à grande échelle.

# Procédé upstream

- 4. Surveillance et contrôle :
  - Surveillance en temps réel : Utilisation d'une technologie avancée pour surveiller les conditions du processus en temps réel.
  - Ajustements de contrôle : Effectuez les ajustements nécessaires pour maintenir des conditions de processus optimales.

# Les Bioprocédés

- Procédé downstream (Procédé en aval)
- Le processus downstream de la bioproduction ressemble beaucoup à celui d'un laboratoire chimique où l'objectif, après une série de réactions chimiques, est d'isoler et de purifier le composé souhaité des autres composés et impuretés du mélange.
- Dans les laboratoires de chimie, une fois la réaction terminée, des techniques comme la filtration ou la distillation permettent de séparer et de purifier le composé d'intérêt. Par exemple, pour obtenir un composé chimique spécifique, il faut séparer les produits de réaction souhaités des produits indésirables et des impuretés.

# Les Bioprocédés

- **Procédé downstream (Procédé en aval)**
- De même, le bioprocédé downstream de la bioproduction consiste à séparer, purifier et concentrer les micro-organismes produits lors du bioprocédé en amont.
- Par conséquent, grâce à des techniques de filtration, cette étape isole efficacement les produits biotechnologiques des impuretés et autres composants de la culture microbienne ou cellulaire, produisant ainsi un produit purifié et concentré, prêt à être utilisé ou commercialisé.

# Les Bioprocédés

- Procédé downstream (Procédé en aval)
- Tout comme l'obtention d'un composé pur est l'objectif d'un laboratoire de chimie, le bioprocessus en aval de la bioproduction vise à produire un produit biotechnologique de haute qualité, avec une pureté et une concentration appropriées, le préparant ainsi à son application finale ou à des étapes ultérieures de traitement et d'analyse.

# Procédé downstream

- 1. Purification :
  - Méthodes : Utiliser des méthodes telles que la chromatographie et la filtration pour purifier le produit.
  - Validation : Vérifier l'efficacité des méthodes de purification utilisées.

# Procédé downstream

- 2. Séparation :
- Techniques : Utiliser des techniques telles que la centrifugation et l'électrophorèse pour séparer les composants souhaités.
- Validation : Vérifier l'efficacité des techniques de séparation utilisées.

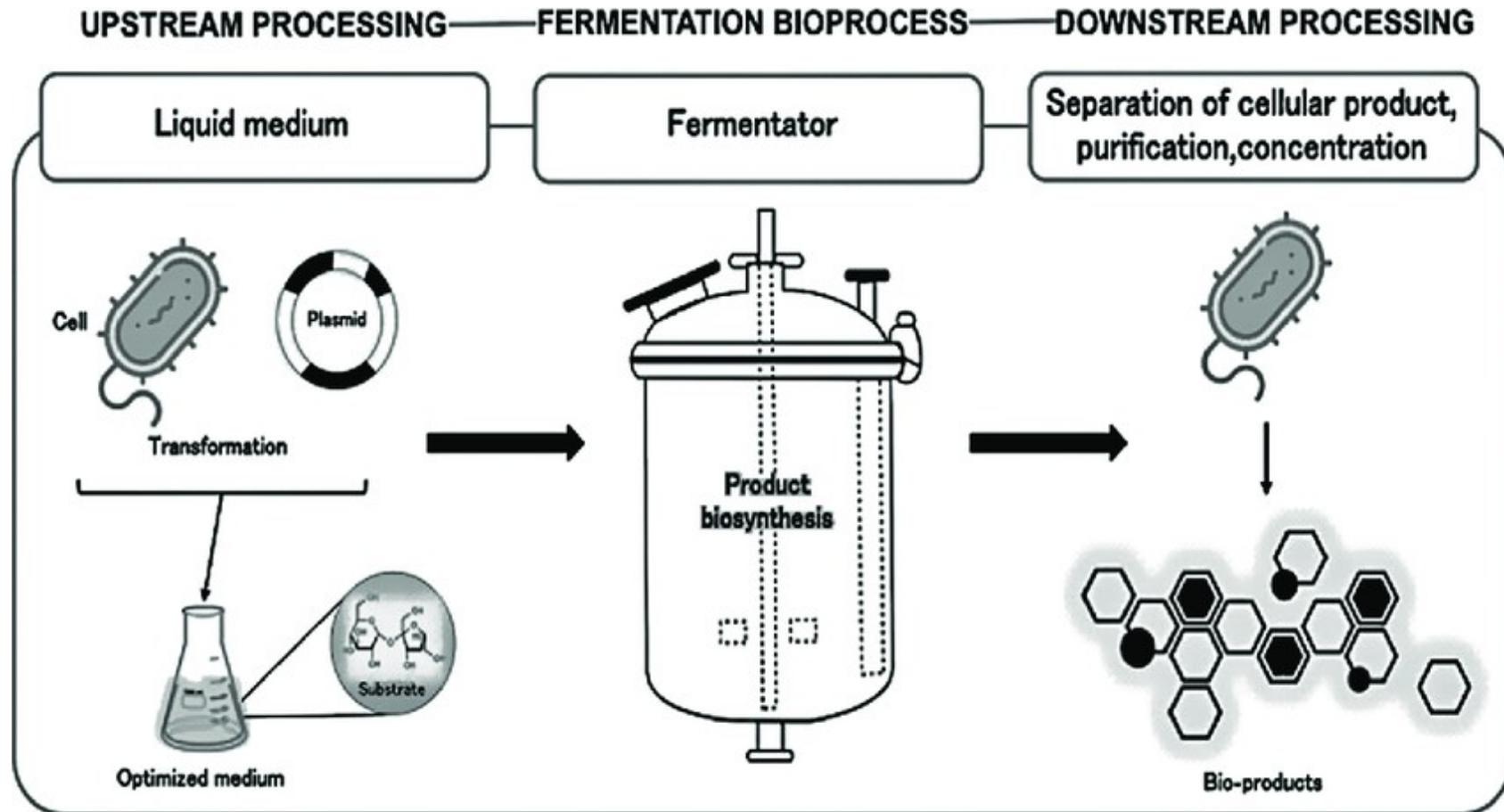
# Procédé downstream

- **3. Packaging :**
  - Préparation à l'emballage : Préparez le produit pour l'emballage, en vous assurant qu'il est exempt de contaminants.
  - Emballage : Emballez le produit en toute sécurité pour le stockage et le transport.

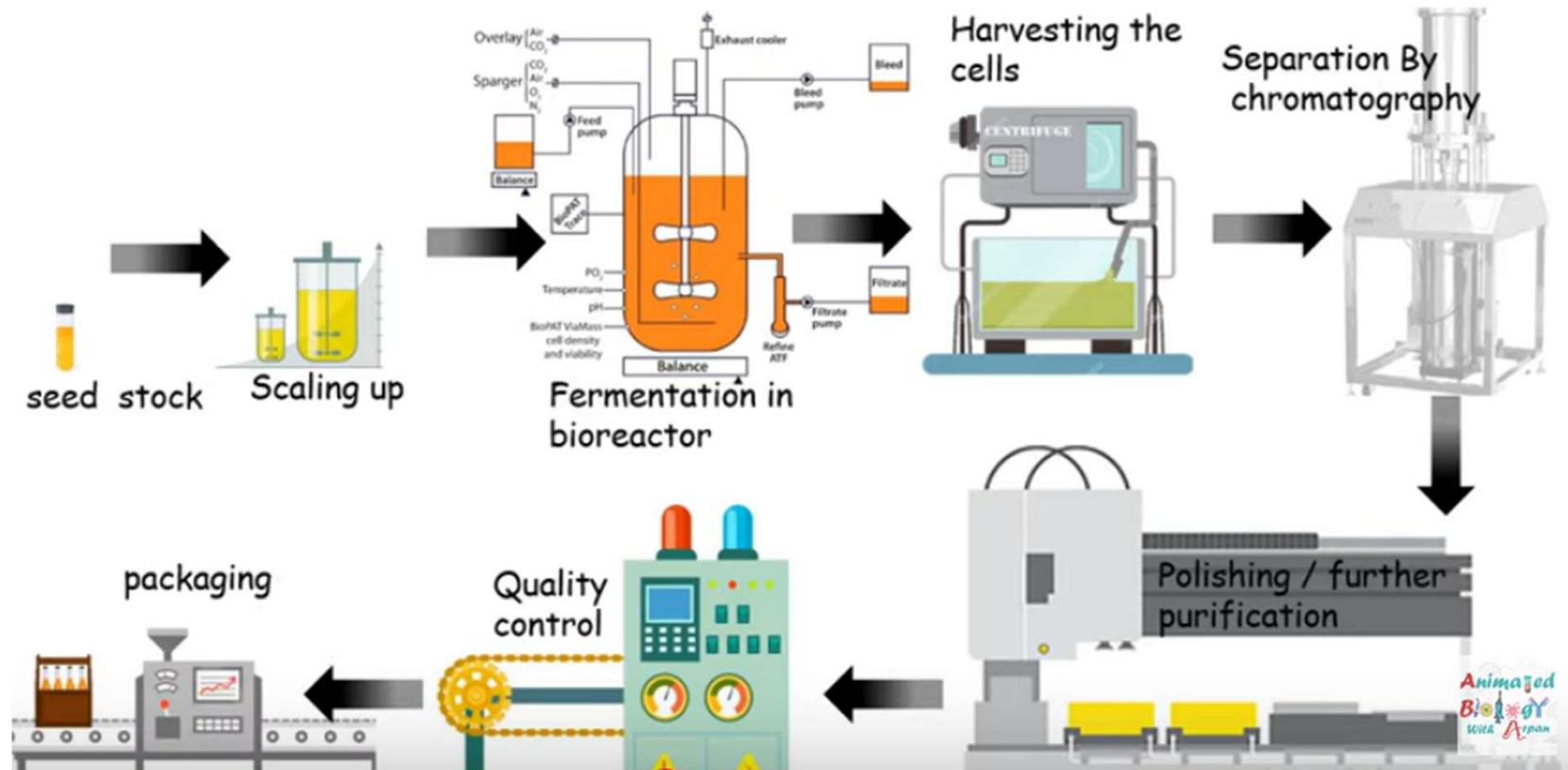
# Procédé downstream

- 4. Contrôle qualité :
- Tests contrôle qualité : Effectuer des tests rigoureux pour garantir que le produit final répond aux normes de qualité et aux réglementations en vigueur.

# Bioprocédés bactériens



# Bioprocédés



# Bioprocédés

