



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **20 mars 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **VERLHAC Pierre**

Titre de la thèse : « *Etude et optimisation des cycles de lyophilisation d'une souche probiotique modèle* ».



Résumé

Ce travail est basé sur l'étude expérimentale, étape par étape, du procédé de lyophilisation, afin de comprendre les impacts des différents paramètres du procédé sur la viabilité d'une souche modèle probiotique de type *Lactobacillus casei*. Nous avons tout d'abord étudié les propriétés thermodynamiques des formulations considérées à base de lactose et de polyvinylpyrrolidone, (PVP) en commençant dans un premier temps par l'obtention du diagramme d'état du système amorphe constitué du binaire eau-PVP, puis le diagramme de fusion du ternaire eau-PVP-lactose afin d'en déduire les paramètres clefs pour l'optimisation des cycles de lyophilisation de ces suspensions bactériennes. Dans la deuxième partie, nous avons caractérisé par microscopie électronique à balayage (MEB) la localisation des bactéries au sein de la phase solide amorphe des lyophilisats poreux. Ensuite, les différentes formulations ont été soumises à différents protocoles de congélation (vitesse de refroidissement ; recuit) afin d'obtenir les meilleurs résultats en termes de taux de survie des bactéries. Avec la formulation sélectionnée précédemment nous nous sommes intéressés à l'influence des paramètres opératoires de sublimation (température étagère et pression totale de sublimation) conduisant aux meilleurs taux de survie des bactéries. Nous avons observé que nos cellules probiotiques, avec ces formulations, pouvaient être lyophilisées, au-dessus de la température limite de collapse, sans impacter la viabilité des cellules présentes ou insérées au sein de la phase matrice poreuse du lyophilisat final, ce dernier présentant de plus, de bonnes propriétés d'usage en termes de stabilité en vue d'une mise en forme galénique ou d'un stockage ultérieur.

Mots-clés : *Lyophilisation, probiotiques, cristallisation, stabilité, Lactobacillus Casei ATCC 393*