

LyoMind

Porteur : Claudia Cogné

Laboratoire : LAGEPP

Composante : Méca

Partenaires : Ines Achouri

Laboratoire : Groupe de recherche sur les technologies et procédés

Composante : Université de Sherbrooke (Canada)

Nature du financement demandé : Stage de M1 (4 mois)

Période : 28 avril 2025 au 25 juillet 2025

Résumé (200 mots) :

Freeze-drying is an energy-intensive and complex process, involving 3 successive stages. Many factors affect the quality of the final products, but it is very difficult to understand their combined effects. Furthermore, in a pharmaceutical Quality by Design context, product quality needs to be integrated into the production process, and not just tested at the end of manufacturing.

This internship is part of a project aimed at optimizing the freeze-drying process for pharmaceutical products by combining the massive acquisition of freeze-dried data using analytical and numerical techniques, and their processing using artificial intelligence techniques. Using adapted machine learning algorithms, the project aims to develop models able of predicting finished product properties as a function of operating conditions, generating optimized sets of operating parameters to anticipate results and minimize experimental trials, and recommending formulations in line with attribute specifications.

The aim of this incoming mobility is also to consolidate the partnership between the 2 international laboratories with a view to a larger-scale project (ANR PRCI).

Mots Clés : Lyophilisation et intelligence artificielle ; freeze-drying and artificial intelligence

Sujet développé

La lyophilisation est un procédé énergivore et complexe de part l'enchaînement de 3 étapes successives (congélation, sublimation et dessiccation). La littérature ainsi que des travaux au LAGEPP ont montré que de nombreux facteurs affectent les attributs de qualité des produits finaux. On peut citer les effets de la formulation, des paramètres opératoires et les conditions géométriques des échantillons sur les caractéristiques physiques, thermiques, chimiques et biologiques des produits secs [1-2]. Mais à ce jour, il est très difficile de comprendre les effets combinés de chaque paramètre sur chacun des attributs de la qualité. La maîtrise des cinétiques de séchage dans leur globalité est donc nécessaire pour optimiser les propriétés du produit sec tout en réduisant la durée du procédé et sa consommation énergétique. Par ailleurs, dans un contexte pharmaceutique de Quality by Design, la qualité du produit doit être intégrée dans le procédé de production et non pas seulement testée à la fin de la fabrication.

Ce projet vise donc à optimiser le procédé de lyophilisation de produits pharmaceutiques en combinant l'acquisition massive de données de lyophilisats par des techniques analytiques de spectroscopie FITR couplées à des algorithmes de machine learning.

L'objectif du stage vise :

1. à optimiser la collecte des données par spectroscopie : mise en place d'une méthode de prétraitement des spectres pour extraire les informations pertinentes (humidité, granulométrie des poudres) et sélectionner des longueurs d'ondes caractéristiques
2. à modéliser les étapes de la lyophilisation : (i) développer et évaluer des modèles prédictifs pour les 3 étapes de séchage en utilisant des approches de chimiométrie comme l'Analyse en Composantes Principales (PCA) pour la réduction de la dimensionnalité et la sélection de variables, (ii) appréhender une méthode de machine learning pour la prédiction des paramètres, en se basant sur des critères de performance tels que R^2 et RMS
3. Validation expérimentale pour valider la précision du modèle en effectuant une série d'expérimentation sous un ensemble de conditions contrôlées.

La collaboration entre 2 laboratoires aux cultures distinctes favorisera une synergie combinant l'expertise du LAGEPP en séchage et celle du GRTP en analyse de données, et permettra un échange du personnel, renforçant ainsi un partenariat déjà établi.

Références :

[1] Experimental study and optimization of freeze-drying cycles of a model *Casei* type probiotic bacteria, Verlhac et al., *Drying Technology*, 38, 2020.

[2] Study and optimization of formulation parameters during freeze-drying cycles of model probiotic: Morphology characterization of lyophilisates by scanning electron microscopy, Verlhac et al., *Drying Technology*, 41, 2023.